Sonderdruck aus
STRAHLENTHERAPIE
Band 118, Heft 3 (1962)
VERLAG URBAN & SCHWARZENBERG / MÜNCHEN UND BERLIN
Alle Rechte, auch die des Nachdrucks, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten

Medizinische
Habilitationsschrift
Erlangen

Aus dem Strahleninstitut (Leiter: Privatdozent Dr. *J. Weishaar*) der Universitäts-Frauenklinik Erlangen/Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. *R. Dyroff*)

Klinische und physikalische Studien zur Frage der Zweckmäßigkeit der Anwendung von kurzzeitigen Röntgenzusatzbestrahlungen der Parametrien, der Beckenwand und der benachbarten Lymphknotengruppen bei der Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms*

unter Zugrundelegung der Ergebnisse bei der Behandlung von über 500 Patientinnen

Von

Julius Weishaar

Mit 4 Abbildungen

Einleitung

Bei Nachuntersuchungen von Patientinnen mit Kollumkarzinom aus den Jahren 1948 bis 1952, bei denen zur hochdosierten Radiumbehandlung zusätzlich *Kurzzeitröntgenbestrahlungen* durchgeführt worden waren, zeigten sich immer wieder überraschend gute Heilungsergebnisse. Die systematische Überprüfung der Gesamtergebnisse erbrachte dann derart günstige relative 5-Jahres-Heilungsziffern, daß eine intensive Analyse der 1948 bis 1952 angewandten Bestrahlungsmethode dringend geboten erschien. Zudem hatte die Mayo-Klinik in Rochester 1940 bis 1948 bei der Behandlung von Patientinnen mit Kollumkarzinom (*Fricke* u. *Decker*) zusätzlich zu fraktionierten Radiumapplikationen ebenfalls, wenn auch in etwas anderer Form als wir, Röntgenkurzzeitbestrahlungen vorgenommen. Die aus diesem Zeitraum mitgeteilten Heilungsziffern — später wird näher darauf eingegangen — gehören, verglichen mit den im Annual Report veröffentlichten prozentualen Heilungsziffern, mit zu den besten der Welt.

Sowohl die Mayo-Klinik als auch wir sind ab 1949 bzw. 1952 zur fraktionierten Röntgenzusatzbestrahlung übergegangen. Zu den damaligen Zeitpunkten war die Höhe der prozentualen Heilungsziffern aus dem vorangegangenen Zeitraum noch nicht bekannt. Vielleicht hätte man sonst die zusätzliche Kurzzeitröntgenbestrahlung bei der Behandlung des Kollumkarzinoms beibehalten und weiter ausgebaut.

---

* Herrn Prof. Dr. *R. Dyroff* in Verehrung und Dankbarkeit gewidmet.



1960 № 71

Die Einzeitbestrahlung wird zwar als überholt angesehen, jedoch ist das Problem der günstigsten zeitlichen Dosisverteilung insgesamt und für die einzelne bösartige Geschwulst schon gar nicht als gelöst zu betrachten.

Die Strahlentherapie hat sich als Methode der Wahl bei der Behandlung des Kollumkarzinoms an vielen Kliniken auf Grund ihrer guten Ergebnisse bei wesentlich geringerer primärer Mortalität als bei der Operation durchgesetzt (*Dyroff, Kottmeier, Ries*). Somit steht die Strahlentherapie im Mittelpunkt des Interesses.

An der Universitäts-Frauenklinik Erlangen wurde in den Jahren 1948 bis 1952 eine Bestrahlungsmethode angewandt, die andernorts in dieser Form nicht durchgeführt wurde. Nachdem die Behandlungsergebnisse sich trotz mangelnden Ausbaues der Methode und z. T. fehlender Möglichkeit hierzu mit den Spitzenresultaten führender Kliniken der Welt messen können (wie später gezeigt werden wird), erscheint eine ausführliche Analyse angezeigt. Außer den Heilungsergebnissen selbst können an diesem einheitlichen Krankengut gleichzeitig Probleme wie optimale Dosierung, zeitliche Dosisverteilung, Höhe der Dosis und verschiedenes mehr erörtert und beleuchtet werden. Es muß ausdrücklich darauf hingewiesen werden, daß es sich bei der zur Diskussion stehenden Behandlungsform keineswegs um die seinerzeit von *Wintz* ausgeführte sogenannte „Einzeitbestrahlung" handelt. Bei *Wintz* stand die Röntgenbestrahlung im Mittelpunkt der Behandlung, und Radium wurde zusätzlich gegeben. Hier aber ist die Radiumapplikation das Kernstück der Therapie und die Röntgenbestrahlung — diese zwar in der Art der Wintzschen „Einzeitbestrahlung" — als zusätzliche Behandlung anzusehen.

Bevor jedoch auf Einzelheiten eingegangen wird, sollen kurz einige Probleme der Strahlentherapie skizziert und Hinweise auf noch offenstehende Fragen gegeben werden, zu deren Lösung wir durch unsere Untersuchungen beitragen wollen. Es können aus der Fülle der Mitteilungen nur einige herausgegriffen werden.

Optimale Dosis

Bei der Strahlenbehandlung bösartiger Tumoren ist die verabfolgte Strahlenmenge einer der wichtigsten Faktoren, die eine Heilung erreichen lassen. Nachdem beim Kollumkarzinom die Strahlentherapie auch beim Stadium I von vielen maßgebenden Kliniken als Methode der Wahl angesehen wird (*Dyroff, Kottmeier, Ries* u. a.), ist das Studium der verschiedenen Bestrahlungsmethoden mit ihren Ergebnissen ein brennendes Problem mit dem Ziel, die Heilungsziffern weiter zu erhöhen. Tierversuche bringen uns im speziellen Fall der Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms nicht weiter. Es bleiben zur Beurteilung in der Hauptsache nur die Ergebnisse beim Menschen selbst. Jedoch ist auch hier mit der Variabilität des Lebendigen zu rechnen, so daß die Feststellung von Zusammenhängen zwischen Maßnahmen und Folgen keineswegs einfach ist (*Dyroff*). So ist es auch nicht verwunderlich, daß es eine Dosis, die für alle Tumoren optimal ist, nicht gibt. Die optimale Dosis ist für jede Tumor art und -lokalisation verschieden, ebenso auch für diverse Bestrahlungsbedingungen und Dosierungsrhythmen (*Strandqvist*).

Wie für viele sonstige bösartige Tumoren, können auch für das Kollumkarzinom nur Annäherungswerte für optimale Dosen angegeben werden. Hierbei werden zur Erzielung hoher Heilungsziffern in den Frühstadien geringere

Dosen als in den fortgeschrittenen benötigt (*Dyroff, Fricke, Ries* u. a.). Die optimale Dosis liegt bei etwa 6000 r ± 1000 r in 8 Wochen (*Nolan* u. *Du Sault*), nach *M. Tod* bei 7000 r Gammastrahlung und 3000 r Röntgenstrahlung. Die primäre Tumorstelle muß, um eine sicher wirkende Dosis zu erhalten, mit 3500 mgeh belastet werden (*Oeser*). Eine optimale Dosis kann nur an Hand eines großen Krankengutes ermittelt werden (*Trübestein*). Eine Unterdosierung führt ebenso wie eine Überdosierung zur Verschlechterung des Erfolges (*Paterson, Tod* u. *Meredith*).

Zeitliche Dosisverteilung, Strahlensensibilität

Die Verteilung der Gesamtdosis über einen bestimmten Zeitabschnitt hat sich bei der Behandlung der bösartigen Tumoren gegenüber der Einzeitbestrahlung zwar durchgesetzt, dies aber weniger auf Grund von einwandfreien experimentellen Ergebnissen als auf Grund der klinischen Erfahrungen. Hierbei ist jedoch das Problem des Zeitfaktors noch nicht als gelöst zu betrachten. Bei richtiger Dosiswahl kann mit Einzeitbestrahlung dieselbe biologische Wirkung erzielt werden wie mit fraktionierter Bestrahlung von verschiedener Gesamtdauer. Wichtig ist, daß die Zelle mit einer genügend hohen Strahlendosis belastet wird, dann kommt es zu einer tödlichen Schädigung (*Dyroff, Strandqvist*). Ruhendes Gewebe kumuliert die Strahlendosis (*Wintz, Kepp*) — entsprechend dem „latenten" Gewebe von *Wachsmann*. Es besteht keine Abhängigkeit vom Zeitfaktor.

Für die meisten Gewebe, auch die bösartigen, ist der Zeitfaktor aber größer als 1 (*Kepp, Schmermund, Jüngling* u. a.), d. h., bei Unterteilung der Dosis auf längere Zeit muß die Dosis im Vergleich zur Einzeitbestrahlung erhöht werden.

Bei der Fraktionierung hat sich die tägliche Bestrahlung eingebürgert. Eine Verlängerung der Pausen über 24 Std. hinaus erhöht den Erholungseffekt an der Haut nicht mehr wesentlich (*Kepp* u. *Seyfarth*). Die Erholung erfolgt jedoch rascher und besser, wenn die in einer bestimmten Zeit verabfolgte Dosis in vielen kleinen Einzeldosen appliziert wird (*Reisner*).

Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß sich nicht nur das gesunde Gewebe, sondern auch das Tumorgewebe wieder erholt. Es gibt geradezu eine Gewöhnung der Tumorzellen an kleine Dosen (*Wintz*). Bei einem nicht genügend hoch dosiert bestrahlten Tumor tritt eine Erhöhung der Strahlenresistenz ein (*Kepp*). *Schubert* hat tierexperimentell nachgewiesen, daß durch allmählich gesteigerte Dosen ursprünglich strahlensensible Tumoren weitgehend strahlenresistent werden können. Die Karzinomzelle wird bei fraktionierter Bestrahlung weniger radiosensibel, die Bindegewebszelle stärker (*Wintz*).

Die Strahlenempfindlichkeit selbst gleichartiger Zellen ist bei verschiedenen Individuen sehr verschieden. Es handelt sich um äußerst komplizierte Vorgänge, die noch keineswegs völlig bekannt sind (*Kepp*). Die Strahlenempfindlichkeit hängt vom Stoffwechsel ab (*v. Braunbehrens, Dyroff*). Die Mitosenzahl kann zwar gewisse Anhaltspunkte geben, jedoch darf von einer geringen Mitosenzahl nicht auf eine Strahlenresistenz geschlossen werden. Die Zahl der Mitosen beträgt beim menschlichen Karzinom nur 2 bis 5%, selten 10% (*Glücksmann*). Ein wesentlicher Einfluß des Mitosenmaximums auf die Strahlenempfindlichkeit der Tumoren ist bei dem niedrigen prozentualen Anteil der Mitosen nicht zu erwarten (*Schmermund, Luther*). Bei schnell wachsenden Tumoren, z. B. dem Walker-Karzinom, finden sich nur 2 bis 3% der Zellen in Teilung (*Parchwitz*).

Die zeitliche Dosisverteilung bringt vor allem eine Steigerung der elektiven Strahlenwirkung (*Englmann*) mit sich. Es ist aber nicht möglich, über eine optimale Fraktionierung bei den bösartigen Tumoren eine völlig verbindliche Aussage zu machen. Zwar ist bekannt — und dies fast nur auf Grund klinischer Erfahrungen —, daß durch die Langzeitbestrahlung eine Steigerung der elektiven Wirkung auf den malignen Tumor zu erzielen ist, jedoch können Einzelheiten über die Größe des Zeitfaktors nicht angegeben werden (*Kepp*).

Daß die Frage einer optimalen zeitlichen Dosisverteilung keineswegs geklärt ist, zeigen u. a. auch die Ausführungen und Untersuchungen von *Wachsmann* (1943) und jetzt erneute tierexperimentelle Untersuchungen von *Barth, Böhmer* und *Wachsmann* (1959). Nach diesen letzten Beobachtungen scheint eine Bestrahlung, welche alle 48 Std. durchgeführt wird, günstigere Ergebnisse zu zeitigen als eine tägliche Bestrahlung, wie sie bisher üblich war.

Auch über einzeitig verabfolgte Dosen, diese zwar intraoperativ, haben *Barth, Blümlein* und *Brichzy, Barth* und *Meinel* 1958 und 1959 berichtet. Sie sahen z. T. erstaunlich gute Resultate.

Zuppinger hat in seinem Diskussionsvortrag beim Internationalen Betatron-Symposion in Heidelberg 1957 darauf hingewiesen, daß aus theoretischen Gründen eine präoperative Bestrahlung von nur wenigen Tagen mit sofort anschließender Operation empfohlen werden könnte und daß ein großangelegter Versuch in dieser Richtung zu befürworten sei. Besonders empfiehlt *Zuppinger* für diese Art Kurzzeitvorbestrahlung die Anwendung der Hochvolttherapie, weil durch diese die Mitosen spezifisch stärker als mit konventioneller Bestrahlung geschädigt würden.

Schmermund und *Oberheuser* sahen gute Primärerfolge bei der einzeitigen Applikation von schnellen Elektronen zur Behandlung von Vulvakarzinomen. Die Einzeitbestrahlungen seien aus technischen Gründen vorgenommen worden, und als diese wegfielen, habe man sich den modernen Anschauungen entsprechend der fraktionierten Behandlungsmethode zugewandt. Anscheinend bestand aber zu diesem Wechsel der Behandlung bei den guten Primärerfolgen der Einzeitbestrahlung kein eindeutiger Anlaß.

Beim Kollumkarzinom finden wir verschiedene Methoden der Bestrahlung, sowohl bei der Radiumanwendung als auch der Röntgenbestrahlung. Aus den Ergebnissen läßt sich nicht ohne weiteres eine optimale Bestrahlungsmethode ablesen. Die Resultate sind bei einzeitig und fraktioniert angewandten Radiumeinlagen zufriedenstellend, und auch die Methoden der zusätzlichen Röntgenbestrahlung lassen bei Berücksichtigung der 5-Jahres-Heilungen keine eindeutige Überlegenheit einer der verschiedenen Fraktionierungsmethoden oder der Kurzzeitbestrahlungen (Mayo-Klinik) erkennen.

Biologische Wirkungen bei der Strahlenbehandlung

Übereinstimmende Zahlenwerte lassen sich bei biologischen Untersuchungen nicht erzielen (*Wintz*). Die Karzinomzellen werden durch die Bestrahlung irreversibel geschädigt. Der Vernichtungsprozeß vollzieht sich bei entsprechend hoher Dosierung unaufhaltsam (*Dyroff, Kepp*). Die Irreversibilität gilt auch dann, wenn eine längere Latenzzeit mit Stoffwechselruhe eingeschaltet wird (*Kepp*).

Ein biologisches Dosismaß existiert leider nicht. Rückschlüsse von der Reaktion eines Gewebes auf ein anderes sind nicht ohne weiteres erlaubt (*Kepp*).

Nach *Kepp* wird durch lange Bestrahlungspausen mehr dem Tumorgewebe als dem gesunden die Möglichkeit zur Erholung geboten. Die Kumulierung kleiner Dosen erfolgt unvollständiger als die großer, denn das Gewebe erholt sich von kleinen Dosen besser (*Oeser, Wachsmann*).

Nach *Englmann* kann „die Frage nach der zweckmäßigsten Form der Bestrahlung nicht auf die schlagwortartige Formel ‚Kurzzeit- oder Langzeitbestrahlung' gebracht werden, und die alleinige schematische Anwendung der einen oder anderen Bestrahlungsmethode entbehrt der biologischen Grundlagen".

Herddosis (HD), Kleinraumbestrahlung, Bestrahlungsmethoden

Seit einigen Jahren setzt sich die Dosierung nach Herddosen immer mehr durch. Diese und ihre genaue Bestimmung an den verschiedenen Punkten des Beckens ist bei der Radiumbehandlung des Kollumkarzinoms schwierig, und selbst Phantommessungen liefern keine klare Aussage über die Verhältnisse (*Oeser*). Sogar bei Tiefenmessungen an Leichen bestehen deutliche Schwankungen (*Heiß*).

Gibt es schon für die Radiumanwendung unzählige Variationsmöglichkeiten, so werden diese in der Kombination mit der Röntgenbestrahlung, die selbst wieder in den verschiedensten Formen vorgenommen werden kann und auch wird, zu einer stattlichen Anzahl erhöht. Aber auch hier findet man wieder, ebenso wie bei der Radiumanwendung, trotzdem gewisse Richtlinien und Applikationsschemata, ja für die Röntgenbestrahlung an sich vielleicht sogar z. T. zu einfache bzw. vom Strahlenbiologischen her gesehen weniger zu empfehlende Methoden.

Der Tatsache, daß zur erfolgreichen Behandlung von bösartigen Tumoren die Raumdosis möglichst klein gehalten und das den Tumor umgebende Gewebe sehr geschont werden muß (*Dyroff, Kepp, Martius, du Mesnil de Rochemont* u. a.), wird immer mehr Rechnung getragen.

Auf die verschiedenen Bestrahlungsmethoden beim Kollumkarzinom soll im einzelnen nicht näher eingegangen werden. Sie sind hinreichend bekannt.

Allenthalben besteht eine fast einheitliche Meinung darüber, daß der Primärtumor mit einer hohen Dosis belegt werden soll und dies unter Anwendung von Radium (*Dyroff, Kottmeier, Ries, Paterson* u. a.).

Inwieweit jedoch das regionäre Lymphabflußgebiet beim Kollumkarzinom in die Bestrahlung einbezogen werden soll und wie hoch in diesem Gebiet die Herddosen sein müßten, darüber herrscht keineswegs Einmütigkeit. Auf der einen Seite wird von der *Manchester*schule (*Paterson, Tod* u. *Meredith* u. a.) das Abflußgebiet beim Kollumkarzinom der Gruppen I und II nicht zusätzlich zur Radiumbestrahlung mit einer Röntgendosis belegt, *Marburg* (*du Mesnil de Rochemont* u. Mitarb.) bestrahlt einen relativ kleinen Raum fast homogen mit Stehfeldern und verzichtet bewußt auf eine Art Großraumbestrahlung. *Becker* und Mitarb., *Dibbelt, Maurer, Spechter* u. a. empfehlen die Bewegungsbestrahlung, wobei die Bestrahlung auch der höher gelegenen paraaortalen Lymphdrüsen teilweise mit im Bestrahlungsplan eingeschlossen wird. *Göttingen* (*Martius, Kirchhoff, Kepp,* Annual Report . . . 1958) ist zwar ausgesprochener Anhänger der Kleinraumbestrahlung, appliziert aber immerhin von 2 abdominalen und 2 dorsalen perkutanen Feldern je 12mal 200 r OD bei 10 × 15 cm großem Tubus und erreicht zusammen mit der Radiumdosis und Körperhöhlenrohrbestrahlung insgesamt etwa 4600 r an der Beckenwand. Auf der

Tabelle 1. Auszüge aus dem XI. Band der Annual Reports: Ergebnisse aus den Jahren 1947 bis 1951 bei der Behandlung von Patientinnen mit Kollumkarzinom. — Am Ende der Tabelle eigene Ergebnisse und Ergebnisse von Kliniken, die nicht im Annual Report angegeben sind.

Nr. im Annual Report	Bericht aus:	Gesamtzahl	Relative 5-Jahres-Heilungen										5-Jahre-Überlebensziffer	Verschollene
			Stadien								Insgesamt			
			I		II		III		IV					
			Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	%	%
4	Graz	1023	133/199 110/149	66,8	179/409 124/259	43,8	43/358	12,0	0/57 0/1	0,0	355/1023 242/444	34,7	34,7	3,8
7	Brüssel	627	81/142 4/6	57,0	92/277 5/10	33,2	24/160 1/1	15,0	4/48 1/1	8,3	201/627 11/18	32,1	34,0	0,5
19	Prag	504	44/62	71,0	89/180	49,4	44/206	21,4	1/56	1,8	178/504	35,3	35,3	7,1
20	Aarhus	801	99/141	70,2	193/348	55,5	78/205	38,0	18/107	16,8	388/801	48,4	51,0	0
21	Kopenhagen	1502	395/576	68,6	201/370	54,3	154/415	37,1	13/141	9,2	763/1502	50,8	52,4	1,3
23	Helsinki	528	82/122 31/39	67,2	97/208 6/13	46,6	40/148	27,0	6/50	12,0	225/528 37/52	42,6	45,0	0,6
25	Lille	526	21/34	61,8	96/199	48,2	61/230	26,5	3/63	4,8	181/526	34,4	35,2	0,6
26	Lyon	553	64/107 36/54	59,8	138/317 58/112	43,5	20/93 2/8	21,5	0/36 0/4	0,0	222/553 96/178	40,1	42,0	2,4
28	Paris, Inst. G. Roussy	935	114/148 53/64	77,0	133/227 0/3	58,6	172/502	34,3	2/58	3,4	421/935 53/67	45,0	45,8	0,3
29	Paris, Inst. Radium	935	78/93	83,9	326/586	55,6	48/241	19,9	0/15	0,0	452/935	48,3	49,5	0,1
31	Göttingen	1082	134/198 42/55	67,7	141/256	55,1	206/596	34,6	1/32	3,1	482/1082 42/55	44,5	45,0	2,5
32	Heidelberg	641	115/144 48/56	79,9	173/317 18/27	54,6	38/116 1/4	22,9	1/14	7,1	327/641 67/87	51,0	51,2	0,2

33	Jena	1236	298/450 235/344	66,2	201/452 139/280	44,5	68/304 7/28	22,4	2/30	6,7	569/1236 381/652	46,0	46,2	0
34	Leipzig	1425	301/451 211/310	66,7	288/658 115/224	43,8	77/273 2/13	28,2	4/43 0/1	9,3	670/1425 328/548	47,0	48,5	1,6
35	München	2484	275/362 1/1	76,0	390/726	64,7	514/1301	39,5	3/95	3,2	1262/2481 1/1	50,8	52,8	1,2
36	Tübingen	647	101/167 25/41	60,5	92/193 3/8	47,7	86/244 2/3	35,2	12/43	27,9	291/647 30/52	45,0	46,0	1,2
39	Kalkutta	526	47/83 28/42	56,6	48/148 7/20	32,4	38/251 2/5	15,1	1/44	2,3	134/526 37/67	25,5	27,6	13,5
40	Bologna	612	100/130	76,9	88/218	40,4	61/228	26,8	5/36	13,9	254/612	41,5	45,6	2,9
42	Milan	817	50/77 24/32	64,9	118/220	53,6	144/513	28,1	0/7	0	312/817 24/32	38,2	41,5	8,6
44	Okayama	1031	127/159 108/132	79,9	308/529 257/396	58,2	64/319 7/15	20,1	1/24	4,2	500/1031 372/543	48,5	49,4	1,6
49	Oslo	1058	202/281 59/76	71,9	217/430 15/28	50,5	75/282	26,6	2/65	3,1	496/1058 74/104	46,9	48,0	0
50	Gotenburg	511	116/158	73,4	120/228	52,6	27/105	25,7	1/20	5,0	264/511	51,7	53,4	0,4
52	Stockholm	1721	225/268	84,0	478/898	53,2	123/412	29,9	8/143	5,6	834/1721	48,5	48,8	0
56	Birmingham	843	115/188 45/65	61,2	161/410 32/62	39,2	30/170 1/3	17,6	7/75 0/2	9,3	313/843 78/132	37,1	40,0	0,4
62	Liverpool	785	103/170 36/62	60,6	136/313 15/27	43,5	61/234 4/17	26,1	3/68 1/10	4,4	303/785 56/116	38,6	39,8	0,3
67	Manchester	1689	56/84	66,7	367/719	51,0	230/667	34,5	12/219	5,5	665/1689	39,4	41,2	0,7
69	Sheffield	570	42/65	64,6	109/287	38,0	34/176	19,3	3/42	7,1	188/570	33,0	34,2	0,7

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr. im Annual Report Bericht aus:	Gesamt-zahl	Relative 5-Jahres-Heilungen Stadien I		II		III		IV		Insgesamt		5-Jahre-Über-lebens-ziffer	Ver-schollene
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	%	%
75 New Orleans	915	98/120 14/15	81,7	114/209 5/7	54,5	156/513 1/1	30,4	4/73 0/1	5,5	372/915 20/24	40,7	41,2	0
86 Zagreb	1346	134/174 96/109	77,0	175/434 58/82	40,3	110/630 9/27	17,5	6/108 0/3	5,6	425/1346 163/221	31,6	33,0	11,7
Erlangen* 1948 bis 1952	524	82/105 11/13	78,0	151/263 10/15	57,4	41/157	26,1	0/2	0	274/527 21/28	52,0	52,2	1,3
Rochester* 1940 bis 1948	792 s. Text	22/31	71,0	194/282	68,9	174/334	52,1	36/145	24,8	426/792	53,9	—	8,2
Marburg/Lahn 1948 bis 1952	174 s. Text	23/42	54,8	25/39	64,1	25/86	29,0	1/7	14,3	74/174	42,5	—	—

* Röntgenkurzzeitbestrahlungen.

anderen Seite werden von sehr vielen führenden Kliniken das parametrane Gewebe und die Lymphbahnen bei der zusätzlichen Röntgenbestrahlung nur von je 2 abdominalen und 2 dorsalen sich gegenüberliegenden 10 × 15 cm großen Feldern aus bestrahlt, wozu bei dicken Patientinnen oftmals noch ein Seitenfeld kommt (*Oeser, Kepp*) und manchmal auch ein Vulvafeld (*Kepp*). Da eine gleichmäßige Durchstrahlung des kleinen Beckens bei zwei sich gegenüberstehenden Feldern nur bei Patientinnen bis zu einem Gesamtdurchmesser von 13 bis 14 cm möglich ist (*Kepp*), die meisten Patientinnen auch nach maximaler Kompression aber einen größeren Durchmesser aufweisen, ist bei dieser Bestrahlungsart von vornherein eine ungünstige Dosisverteilung gegeben. Es ist geradezu verwunderlich, daß man bei der Röntgenzusatzbestrahlung des Kollumkarzinoms an vielen Kliniken sicherlich unnötigerweise Gebiete bestrahlt, die z. T. weit außerhalb des karzinomatös infiltrierten Raumes gelegen sind. Hierauf wird später im Zusammenhang mit den eigenen Untersuchungen eingegangen.

Selbst wenn an vielen Stellen die Heilungsziffern der Patientinnen mit Kollumkarzinom in diesem Falle trotz Anwendung relativ großräumiger Röntgenbestrahlung hoch sind, bleibt die Tatsache einer von vornherein ungünstigen Verteilung der Dosis bei großer Volumendosis bestehen, die sich in Nachbar- und Spätschädigungen rächen kann.

Prognose und Heilungsziffern beim Kollumkarzinom

Die Prognose ist bei der Strahlentherapie der malignen Tumoren wohl in erster Linie bei gleicher Güte der Behandlung vom Stadium der Erkrankung abhängig, darüber hinaus jedoch auch vom Allgemeinzustand der Patientin (*Reichenmiller, Münst* u. *Haile, Kepp* u. a.), vom Lebensalter (*Gauwerky, Kepp* u. a.), dem Verhalten des Stromas und der Wachstumsart (*Dyroff* u. *Siegert, Mayr, Stüper, Weishaar* u. *Wölfel* u. a)., vom Zusammentreffen mit entzündlichen Prozessen (*Imholz*), vom Lebensstandard und der nachgehenden Fürsorge (*Kirchhoff, Gauwerky* u. a.). Kommt es im Verlauf der Strahlentherapie zu einer Verschlechterung des Blutbildes und tritt keine Erholung des Blutbildes ein, dann ist dies prognostisch ungünstig (*Kepp*).

Zur Feststellung der Heilungsziffern und Behandlungsmethoden der einzelnen Kliniken leisten die „Annual Reports" wertvolle Dienste. Der erste Bericht erschien 1938, der letzte Bericht (XI.) wurde 1957 zusammengestellt* und umfaßt als letzte 5-Jahres-Gruppe die Ergebnisse aus den Jahren 1947 bis 1951. Da wir über unsere Heilungsziffern aus den Jahren 1948 bis 1952 referieren, liegt praktisch der gleiche Zeitraum wie im Annual Report vor, so daß wir unter Beachtung der Regeln, nach denen der Annual Report aufgestellt wurde, unsere Resultate mit denen des Annual Report aus 86 Kliniken der Welt vergleichen können. In einer zusammenfassenden Tabelle (Tab. 1) haben wir die Heilungsziffern und sonstige wichtige Mitteilungen des Annual Report zusammengefaßt und unsere Ergebnisse in entsprechender Weise zum Vergleich dazugeschrieben. Nachdem wir selbst über etwas mehr als 500 Patientinnen berichten können, haben wir in unserer Aufstellung nur Kliniken berücksichtigt, die mindestens auch über ein Krankengut von 500 Patientinnen verfügten.

* Inzwischen wurde der XII. Bericht veröffentlicht.

Zunächst darf das Gesamtergebnis sämtlicher Kliniken, die im Annual Report aufgeführt sind, aus den Jahren 1947 bis 1951 mitgeteilt werden:

Kollumkarzinom Stadium I	70,0 %
Kollumkarzinom Stadium II	48,6 %
Kollumkarzinom Stadium III	27,3 %
Kollumkarzinom Stadium IV	6,7 %
Im Durchschnitt insgesamt	42,8 %
Mit Karzinom lebten noch nach 5 Jahren	1,5 %
5-Jahres-Überlebensziffer somit	44,3 %
An Karzinom gestorben	51,1 %
An sonstigen Erkrankungen verstorben	2,6 %
Verschollen	2,0 %
	100,0 %

Im Vergleich hierzu geben *Nolan, Costolow* und *Du Sault* als relative Durchschnittsheilungsziffern an: Stadium I 75 ± 10%, Stadium II 50 ± 10%, Stadium III 25 ± 10%, Stadium IV 0 + 10%.

Außer den aus dem Annual Report in Tabelle 1 aufgeführten Kliniken mit ihren Ergebnissen sollen noch Resultate anderer Kliniken aufgezeigt werden. Insbesondere dürften die Heilungsziffern der *Mayo-Klinik* (*Fricke* u. *Decker*)* von Interesse sein, nachdem an dieser Klinik zur stark fraktionierten Radiumanwendung die Röntgenzusatzbestrahlung in Form von zwei Kurzzeitbestrahlungen im Abstand von 3 Monaten durchgeführt wurde. Die Ergebnisse sind an vorletzter Stelle in Tabelle 1 angegeben. 792 Patientinnen mit Kollumkarzinom (Plattenepithelkarzinome) wurden strahlenbehandelt. Die Ergebnisse sind beachtlich. Selbst wenn man Stadien unter der Annahme, daß die seinerzeitige Eingruppierung zu „pessimistisch“ erfolgte, zusammenfaßt, liegen die 5-Jahres-Ergebnisse in den zusammengelegten Gruppen noch so hoch, wie sie bei anderen Kliniken vielfach nicht oder sogar selten für das frühe Stadium der hier zusammen bewerteten Gruppen allein erreicht wurden:

Stadium I und II	216/316 = 69 %
Stadium II und III	368/616 = 60 %
Stadium III und IV	310/479 = 44 %.

Es bleibt somit als Tatsache bestehen, daß die *Resultate der Mayo-Klinik bei Anwendung der Röntgenkurzzeitbestrahlung zur stark fraktionierten Radiumanwendung mit an der Spitze der Ergebnisse der Kliniken der Welt stehen.* Dabei war die Anzahl der Verschollenen mit 65/792 = 8,2%, die selbstverständlich als Tote gewertet wurden, relativ hoch. Die Anzahl der nur teilbehandelten Patientinnen belief sich auf 174/792 = 15,7% mit einer Gesamtheilungsziffer von 42/124 = 34%. Nach 1948 ging man auch an der Mayo-Klinik, anscheinend der allgemeinen Tendenz folgend, zur fraktionierten Röntgenzusatzbestrahlung über.

Von der *„Marburger Methode“*, deren Ergebnisse ebenfalls dargelegt werden, schrieben die Autoren: „Die Marburger Methode ist von den in Deutschland geübten Verfahren wohl das erste, das uns in den Stand gesetzt hat, bei schlanken und korpulenten Frauen wirklich zuverlässig immer die gleiche Dosishöhe

* Stadieneinteilung nach den internationalen Richtlinien von *Heymann* um 1938 (persönl. Mitteilung von *Fricke*).

am Herd zu geben" (*Huber, du Mesnil de Rochemont, Ringleb, Roos*) (Tab. 1, letzte Zeile).

„Alles in allem gesehen", wird wörtlich geschrieben, „zeigt sich, daß die relativen Leistungsziffern der ‚Marburger Methode' mit denen anderer Behandlungsstätten vollauf zu konkurrieren in der Lage sind. Im übrigen mag bedacht werden, daß es sich bei unserem Verfahren um ein neues handelt, und daß die jetzt hier veröffentlichten Ergebnisse die ersten sind, die damit erzielt wurden" (*Huber, du Mesnil de Rochemont, Ringleb, Roos*).

So stehen uns nun die Ergebnisse der Behandlungsmethoden eines großen und gleichzeitig repräsentativen Krankengutes zum Vergleich mit unseren Heilungsziffern zur Verfügung.

Nebenerscheinungen der Strahlentherapie

Zur Beurteilung einer Behandlungsmethode sind aber nicht nur die Heilungsergebnisse von Belang, sondern auch die Nebenerscheinungen (*Oehlert*) und die Folgen, mit denen das Behandlungsresultat belastet wurde (*Oeser*).

Bei der Strahlenbehandlung eines Kollumkarzinoms der Gruppen II und III wird man häufig bei der erforderlichen hohen Dosis mittelstarke Reaktionen an Blase und Darm in Kauf nehmen müssen, während dies beim Kollumkarzinom des Stadiums I nicht der Fall ist, da hier die Dosis nicht so hoch gewählt zu werden braucht wie bei den Stadien II und III (*Dyroff* u. *Siegert*).

Die Angaben über die Anzahl der Reaktionen an der Blase sind verschieden. *Kottmeier* gibt z. B. 3,6% an, *Twombly* und Mitarb. 11,2%. Ebenso verhält es sich mit den Reaktionen am Darm, wo *Twombly* und Mitarb. 5,4% mitteilen, *Oehlert* und *Buss* 10,8%. An Blase und Rektum zusammen werden nach *Oeser* in 20%, nach *Gauwerky* in 15% der Fälle leichte und mittelstarke Reaktionen beobachtet, starke Reaktionen in 10% (*Oeser*).

Kottmeier fand in 1% (34/3376) schwere Reaktionen (Fisteln, Stenosen, Ulzerationen) an der Blase, in 0,8% (26/3376) am Rektum.

Oehlert berichtet über 1,7% Spätreaktionen an der Blase und 1,8% am Rektum bei 1098 Patientinnen und über insgesamt 22,3% Strahlenveränderungen. Rektovaginale Fisteln wurden bei diesem Patientinnengut in 0,7% und vesikovaginale oder kombinierte Fisteln in 0,9% der Fälle gesehen. *Ries* sah bei 2676 Patientinnen 7 Fisteln (= 2,62‰).

Die Häufigkeit der Fisteln bei der Strahlentherapie des Kollumkarzinoms beläuft sich auf 1,3 bis 2,2% (*Gauwerky, Schömig, Drescher, Maas, Twombly* u. Mitarb.), bei der Operation nach der Methode *Schauta* auf 1,3 bis 4,5%, nach der Methode *Wertheim* auf 4,8 bis 9% (*Ries*).

Oeser gibt die Gesamtfrequenz der Fisteln mit $6 \pm 4\%$ an.

Bei ungünstiger Bestrahlungstechnik kommt es zu Skelettveränderungen. In 1 bis 2% der Fälle ist mit Schenkelhalsfrakturen zu rechnen (*Oeser*).

Eine Durchstrahlung großer Beckenabschnitte beeinflußt das Knochenmark ungünstig (*Hutaff* u. *Belding*). Die Schädigungen sind bei fraktionierter Bestrahlung größer als bei Einzeitbestrahlung (*Wintz*). Vor allem kommt es zu Schädigungen der blutbildenden Organe durch lange Zeit eingestrahlte kleine Dosen (*Kepp*). Die Normalisierung einer am Ende einer fraktionierten Bestrahlung aufgetretenen Leukopenie tritt meist erst nach 2 bis 4 Monaten ein (*Kepp*).

Eigene Untersuchungen

Bestrahlungstechnik vor 1948

Zunächst darf ein kurzer Rückblick über die Bestrahlungsmethoden an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen gebracht werden. In der Hauptsache handelt es sich dabei um die sogenannte „Einzeitbestrahlung", die von *Wintz* während seiner gesamten Tätigkeit als Direktor der Klinik angewandt wurde. Bei der 1. Röntgenbestrahlung (Rö I) wurde der Primärtumor von 6 Feldern aus bestrahlt (1 Vulvafernfeld mit 100% der Hauteinheitsdosis [HED], 2 suprasymphysäre und 2 parasakrale Felder mit 90% der HED und 1 Kokzygealfeld mit 80% der HED). Die Größe der Felder bei aufgesetztem Tubus betrug früher 6 × 8 cm, bei dicken Patientinnen 8 × 8 cm. In vielen Fällen, später fast regelmäßig, wurde zusätzlich eine kleine Radiumdosis von 2000 bis höchstens 4000 mgeh (bei dicken Patientinnen) verabfolgt. Durchschnittlich 8 Wochen nach Rö I wurden die Parametrien beiderseits von je 2 abdominalen und 2 dorsalen Feldern aus bestrahlt (Rö II). Die Feldgröße belief sich auf 6 × 8 cm (später 8 × 10 cm), der Tubus wurde quer zur Körperlängsachse eingestellt und jeweils entsprechend auf die Parametrien gerichtet. Der mediale Tubusrand befand sich hierbei 2 Querfinger von der Mittellinie entfernt, zwischen kranialem und kaudalem Feld war ein Zwischenraum von 2 bis 3 cm. Bei Patientinnen mit einem sagittalen Durchmesser bis zu 19 cm in Symphysenhöhe wurde mit einem Fokus-Haut-Abstand (FHA) von 30 cm bestrahlt, bei einem Durchmesser von 20 bis 21 cm mit einem FHA von 30 cm abdominal und 40 cm dorsal, bei einem Patientinnendurchmesser von 22 cm und mehr von allen Feldern aus mit einem FHA von 40 cm. Zur Verkürzung der Bestrahlungszeit wurde in späteren Jahren bei allen Patientinnen nur ein FHA von 30 cm angewandt. Auch bei Rö II kamen am Uterus (Primärtumor) 100% der HED zur Wirkung (*Wintz*). Die einzelnen Parametrienfelder wurden bei Rö II mit je 90% der HED belastet. Die Bestrahlung erfolgte in 2 Tagen (zuerst 4 abdominale und dann 4 dorsale Felder). Bei entsprechender Übung und gutem topographischem Vorstellungsvermögen konnte die Zentrierung auf den Herd mit dem Augenmaß durchgeführt werden (*Wintz*). Seit 1934 wurde auch die Chaoulsche Nahbestrahlung angewandt (*Schäfer-Witte*-Bestrahlung erst nach 1945).

Bis 1945 blieb die Bestrahlungsmethode in der skizzierten Form im wesentlichen bestehen. Nach dem Krieg ging man langsam dazu über, regelmäßig größere Radiumdosen als früher zu applizieren, wobei jedoch immer noch die Röntgenbestrahlung im Mittelpunkt der Therapie stand.

Bestrahlungsmethode 1948 bis 1952

Erst im Verlauf des Jahres 1948 begann man die Radiumanwendung, entsprechend der Erkenntnis, daß die Behandlung des Primärtumors mit hohen Radiumdosen die besten Ergebnisse zeitigt, als das Kernstück der Therapie zu handhaben und die Röntgenbestrahlung als Zusatzbehandlung zu betrachten. Dies ergab eine wesentliche Änderung des Bestrahlungsplanes. Die Röntgenbestrahlung (Rö I) wurde nicht mehr auf den Primärtumor gerichtet, sondern auf die Ausläufer des Primärtumors, auf die Parametrien und die Beckenwand. Hierbei wurde die gleiche Methode wie bei der früheren 2. Röntgenbestrahlung angewandt (4 abdominale und 4 dorsale Felder). Wegen der starken Überbelastung des Strahleninstituts in den Jahren nach dem Krieg mußten die Bestrahlungen fast durchweg mit einem FHA von 30 cm vorgenommen werden. Die Feldgröße betrug 8 × 10 cm, in wenigen Fällen auch 10 × 15 cm. Die Bestrahlung beanspruchte 2 Tage. 8 Wochen nach der 1. Röntgenbestrahlung sollte die 2. Röntgenbestrahlung in der gleichen Weise wie die 1. Röntgenbestrahlung stattfinden (wiederum je 90% der HED pro Feld). Vielfach jedoch war das Intervall länger. Die Radiumdosis wurde in fortgeschrittenen Fällen fast regelmäßig fraktioniert gegeben, meistens 2 bis 3 Einlagen im Abstand von 2 bis 3 Wochen, in engem zeitlichem Zusammenhang mit den Röntgenbestrahlungen bei einer Pause zwischen Radiumapplikation und Röntgenbestrahlung von durchschnittlich 4 bis 7 Tagen. Die Dosis lag bei 5000

bis 7000 mgeh, 1952 zum Teil noch höher. Beim Kollumkarzinom der Gruppe I und auch II wurde oftmals nur 1 Radiumeinlage angewandt (um 4500 mgeh).

Gewöhnlich wurde Radium zuerst appliziert. Probeexzisionen und Tumorabtragungen wurden gleichzeitig mit der Radiumeinlage durchgeführt. Zur Vermeidung von Karzinomzellenverschleppung wurde mit dem Elektrokauter und der Diathermieschlinge gearbeitet und damit die durch die Untersuchungen von *Dyroff* gewonnenen Erkenntnisse verwirklicht.

Im Verlauf des Jahres 1952, als sich die Verhältnisse immer mehr normalisierten und auch der in den vorangegangenen Jahren bestandene Bettenmangel weitgehend behoben war, wurde die Methode der Röntgenkurzzeitbestrahlung verlassen und die fraktionierte Röntgenbestrahlung angewandt. Gleichzeitig wurden die Radiumdosen weiter erhöht.

Bemerkungen zur Bestrahlungsmethode in den Jahren 1948 bis 1952

Es handelt sich, wie dargelegt, insgesamt um eine relativ gleichförmige und deshalb scheinbar einfach zu beurteilende Methode. Dies würde zutreffen, wenn die behandelten Patientinnen alle dieselben Körpermaße gehabt hätten und damit jeweils etwa gleiche Herdtiefen vorgelegen hätten. Der Tatsache verschiedener Herdtiefen wurde aber bei der Röntgenzusatzbestrahlung kaum Rechnung getragen. Die Herdtiefen sind auf den Bestrahlungsprotokollen der Patientinnen nicht angegeben und wurden damals auch nicht festgestellt, so daß eine nachträgliche Berechnung der Herddosen nicht ohne weiteres möglich ist. Nachdem nun einerseits mit der damaligen zusätzlichen Röntgenbestrahlung in Form von 2 Kurzzeit(KZ)-Bestrahlungen anderen Methoden gleichwertige Ergebnisse erzielt werden konnten (s. drittletzte Rubrik in Tab. 1), andererseits aber eine Dosierung nach Herddosis, wie sie jetzt allgemein üblich und zu fordern ist, nicht stattfand, erscheint eine retrograde Berechnung der wahrscheinlich gegebenen HD dringend erwünscht, um eine Ausgangsbasis zu schaffen, die es ermöglicht, die Ergebnisse im Zusammenhang mit der applizierten Dosis zu diskutieren und u. U. einen exakt auf Herddosis aufgebauten Bestrahlungsplan bei Anwendung von Röntgenkurzzeitbestrahlungen zu erstellen. Zunächst sollen aber einmal unsere Heilungsziffern mit denen anderer Kliniken aus dem gleichen Zeitraum verglichen werden.

Gesamtheilungsziffer des Kollumkarzinoms, verglichen mit den Ergebnissen anderer Kliniken unter Berücksichtigung des Stadiums

In Tabelle 1 werden von 86 im Annual Report erfaßten Kliniken nur die Ergebnisse der 29 Kliniken, die jeweils ein Patientinnengut von mindestens 500 Fällen aus den Jahren 1947 bis 1951 zur Auswertung zur Verfügung hatten, dargestellt. Die Kliniken, die auf dem Sektor der Behandlung des Kollumkarzinoms als führend bezeichnet werden können, sind in der Tabelle mit enthalten. Die Nummer, unter der die einzelne Klinik im Annual Report zu finden ist, wurde bei dem Klinikort mit angegeben, um dadurch die Möglichkeit zu einem bequemen Nachschlagen im Originalbericht zu schaffen. Außer der Heilungsziffer (Patientinnen leben ohne sichtbare Symptome für Karzinom) ist auch die fünfjährige Überlebensziffer (Patientinnen leben z. T. mit Karzinom) angegeben. Die Differenz zwischen beiden liegt im Durchschnitt bei 1,5%, bei vielen Kliniken sind beide Prozentzahlen gleich. Wichtig dürfte auch die Anzahl der verschollenen Patientinnen sein, weshalb auch hier die Prozentzahl aufgeführt wird. Die Verschollenen zählen wie üblich bei der Ermittlung der Heilungsziffer zu den Verstorbenen. Wenn bei Kliniken zwei Zahlenkombinationen

stehen, dann bedeutet die untere die Anzahl der operierten Patientinnen, wobei wiederum die erste Zahl die Anzahl der Patientinnen ist, die eine 5-Jahres-Heilung erreichten.

Nachdem die Gesamtheilungsziffer für die Beurteilung einer Behandlungsmethode nicht ausschlaggebend ist, sollen die Heilungsziffern der einzelnen Stadien erörtert und mit unseren Ergebnissen verglichen werden.

Im *Stadium I* weisen 3 Kliniken eine Heilungsziffer unter 60% auf, 13 Kliniken 60,1 bis 70,0%, 4 Kliniken 70,1 bis 75,0%, 6 Kliniken 75,1 bis 80,0% und 3 Kliniken über 80,1%.

Vergleicht man hiermit unsere Heilungsziffer von 78%, dann kann festgestellt werden, daß nur 4 Kliniken eine gleich hohe oder etwas höhere Heilungsziffer haben. Schließt man noch die Kliniken mit einer Heilungsziffer von wenigstens 75% mit ein, dann haben 9 von 29 Kliniken etwa gleich hohe Heilungsziffern wie wir.

Im *Stadium II* liegen 4 Kliniken mit ihren Ergebnissen unter 40%, 12 zwischen 40,1 und 50,0%, 8 zwischen 50,1 und 55,0%, 4 zwischen 55,1 und 60,0% und nur 1 Klinik über 60%. Unser Resultat mit 57% wird nur von 3 Kliniken überschritten.

Für das *Stadium III* belaufen sich bei 7 Kliniken die Heilungsziffern auf weniger als 20%, bei 5 Kliniken auf 20,1 bis 25,0%, bei 9 Kliniken auf 25,1 bis 30,0%, bei 4 Kliniken auf 30,1 bis 35,0% und bei nochmals 4 Kliniken auf über 35,1%.

Unsere Heilungsziffer von 26% entspricht dem Gesamtdurchschnitt der Kliniken, gehört somit nicht zu den Spitzenresultaten. Eine Heilungsziffer von über 26% (26,5% und mehr) wird bei 15 Kliniken beobachtet.

Bei einer statistischen Berechnung und Gegenüberstellung der Gesamtheilungsziffern im Annual Report (89 Kliniken) mit unseren Heilungsziffern ergibt sich für das Stadium III keinerlei Differenz ($D = 0,33 \cdot \sigma_D$). Im Stadium I liegt zwar eine gewisse Differenz vor, jedoch läßt sich diese statistisch noch nicht wahrscheinlich machen ($D = 1,72 \cdot \sigma_D$). Anders verhält es sich beim Stadium II, bei dem eine „wahrscheinliche" Differenz besteht ($D = 2,2 \cdot \sigma_D$). Faßt man die Stadien I und II zusammen, dann findet sich statistisch eine „sehr wahrscheinliche" Differenz ($D = 2,8 \cdot \sigma_D$). Berücksichtigt man außerdem noch den prozentualen Anteil jedes einzelnen Stadiums, läßt sich die Differenz zwischen den Heilungsziffern statistisch sogar sichern ($D = 3,2 \cdot \sigma_D$). Dies bedeutet, daß unsere zusammengefaßten Heilungsziffern in den Stadien I und II ohne Berücksichtigung des jeweiligen prozentualen Anteils an dem einzelnen Stadium statistisch gesehen sehr wahrscheinlich höher sind als der Gesamtdurchschnitt der Heilungsziffern des Annual Report (Stadien I und II); unter Beachtung des prozentualen Anteils an dem einzelnen Stadium können unsere Heilungsziffern sogar als statistisch gesichert höher liegend bezeichnet werden.

Über die Resultate der *Mayo-Klinik*, an der die Röntgenzusatzbestrahlung, wie schon mitgeteilt, auch in kurzzeitiger Form erfolgte, wurde schon referiert. Die Ergebnisse zeigen, daß eine Röntgenkonzentrationsbestrahlung zur primären Radiumbehandlung den Röntgenlangzeitbestrahlungsmethoden zum mindesten ebenbürtige Erfolge aufweisen kann.

Die Ergebnisse der *„Marburger Methode"* liegen nicht über unseren, obwohl diese Methode bis zu einem gewissen Grad als ausgefeilt gelten kann, ist sie doch im Gegensatz zu unserer Methode auf der Herddosis aufgebaut und

berücksichtigt die Forderung nach einer günstigen Dosisverteilung und Kleinraumbestrahlung, was bei unserer Methode nicht in gleichem Umfang der Fall war.

Radiumdosis

Die Angabe der Radiumdosis nach mgeh ist an vielen Orten noch üblich, weshalb auf eine Umrechnung auf r zunächst verzichtet werden kann. Eine nähere Beschreibung der Radiumapplikation soll später nach Mitteilung der differenzierten Ergebnisse erfolgen.

Röntgendosis

Bei der Röntgenbestrahlung wurde nicht nach Herddosis, sondern nach Einfallsdosis dosiert. Von jedem der insgesamt 8 Felder wurden 90% der HED eingestrahlt. Die Umrechnung nach Oberflächendosis ergibt bei einem 8×10 cm großen Feld 615 r. Am 1. Tag der Bestrahlung wurden beiderseits je 2 abdominale Felder bestrahlt, wobei der Zentralstrahl jeweils auf das Parametrium und die Beckenwand gerichtet wurde. Am 2. Tag erfolgte in gleicher Weise die Bestrahlung von dorsal. Damit war Rö I beendet. 8 bis 12 Wochen später wurde in der gleichen Art Rö II appliziert.

Methode der retrograden Berechnung der wahrscheinlich applizierten Herddosen im Bereich der Parametrien bei den 1948 bis 1952 röntgenbestrahlten Patientinnen (nach Untersuchungen bei über 500 Versuchspersonen und Feststellung von Zusammenhängen zwischen Größe, Körpergewicht und mittlerer Herdtiefe).

Bei der zur Diskussion stehenden Bestrahlungsmethode wurde zwar insgesamt eine gleichhohe Oberflächendosis gegeben; da aber die Patientinnen differente sagittale Durchmesser in Höhe des kleinen Beckens aufweisen, waren die Herddosen in Höhe der Parametrien in Beckenmitte entsprechend der wechselnden Herdtiefen verschieden groß. Auf der Suche nach einer Möglichkeit, retrospektiv die wahrscheinlich applizierten Herddosen zu ermitteln, fanden wir in den früheren Aufzeichnungen genaue Angaben über die Größe und das Körpergewicht der Patientinnen. Aus diesen Daten allein läßt sich jedoch die Herdtiefe, die als in der Mitte des kleinen Beckens gelegen angenommen werden darf (halber Durchmesser der Patientinnen in Symphysenhöhe — [*Wintz*]), nicht ohne weiteres errechnen. Wir versuchten deshalb durch Messungen an über 500 Patientinnen unserer Klinik, die wir zur Hervorhebung gegenüber den anderen bestrahlten Patientinnen im folgenden kurz Versuchspersonen (Vp) nennen wollen, unter Einhaltung der seinerzeit gegebenen Bestrahlungsbedingungen festzustellen, ob ein zumindest weitgehend angenäherter Zusammenhang zwischen Größe, Körpergewicht und Herdtiefe gefunden werden kann. Bei diesen Untersuchungen wurde folgendermaßen vorgegangen: Als Vp wurden vorwiegend 40 bis 60 Jahre alte Patientinnen aus unserer Klinik herangezogen. Wir bevorzugten diese Altersgruppe, weil beim Kollumkarzinom der Altersgipfel zwischen 40 und 60 Jahren liegt und dementsprechend auch die Vp altersmäßig eine etwa gleichartige Zusammensetzung haben sollte wie die Patientinnen mit Kollumkarzinom. Von jeder Vp wurden Größe und Körpergewicht bestimmt. Danach wurden die Vp auf dem Bestrahlungstisch gelagert und in Höhe der Symphyse der sagittale Durchmesser der Vp gemessen. Der halbe Durchmesser gab dann die Tiefenlage der Parametrien an. Anschließend wurde seitlich an der Haut der Vp die Herdlage $2^1/_2$ cm oberhalb der Symphyse markiert und bei jeder Vp abdominal und dorsal je zwei 8×10 cm große Felder angezeichnet, wobei die entsprechenden Feldabstände und sonstigen Bedingungen der seinerzeitigen Bestrahlungstechnik genau eingehalten wurden. Hernach erfolgten die 4 Feldeinstellungen mit dem Tiefentherapiegerät. Der Zentralstrahl wurde von jedem Feld aus auf den durch die Seitenmarkierung an der Haut der Vp gekennzeichneten Herd ausgerichtet, wozu der Lage der Hautfelder ent-

sprechend die Röhre jeweils in der Längsachse der Vp um durchschnittlich 25 bis 30° gegenüber der Senkrechten gekippt werden mußte. Ferner wurde so weit komprimiert, daß die Vp den Druck des Tubus für die Dauer einer Bestrahlungszeit als gerade erträglich empfunden hätte. Bei Bauchlage der Patientinnen ergaben sich durch Unterpolsterung der Leisten- und Unterbauchgegend günstigere Einfallsrichtungen für die dorsalen Felder gegenüber der normalen Lage auf dem Tisch. Die Zentrierung des Zentralstrahls auf die Herdmitte war dadurch ebenfalls leichter möglich als bei ebener Lage der Vp. Vor allem bedeutete diese Einstelltechnik (nach *Wintz*) besonders für das dorsale kraniale Feld eine wesentliche Verbesserung gegenüber der flachen Lage der Patientinnen, weil die Röntgenstrahlen das auf diese Weise aufgerichtete Kreuzbein in mehr senkrechter Richtung durchdringen, wodurch ein geringerer Absorptionsverlust zustande kommt. Da die Entfernungen zwischen Tubusende und seitlicher Hautmarke die jeweiligen Herdtiefen darstellten, ergaben sich für jede Vp 4 Herdtiefen (HT). Das arithmetische Mittel dieser 4 Herdtiefen ergab dann die mittlere Herdtiefe.

Die bei allen 500 Vp errechneten mittleren Herdtiefen wurden im Zusammenhang mit der Größe und dem Körpergewicht der Vp geordnet und tabellenmäßig zusammengestellt. Als Ergebnis der Untersuchung fanden wir, daß bestimmten Körpergewichten und -größen mittlere Herdtiefen zugeordnet werden können.

Nach diesen langwierigen Voruntersuchungen konnten retrospektiv die wahrscheinlichen mittleren Herdtiefen und nach diesen die bei den über 500 Patientinnen 1948 bis 1952 verabreichten Röntgen-Herddosen berechnet werden, wozu wir das Tabellenwerk von *Grebe* und *Wiebe* benutzten. Ein Faktor für die Knochenabsorption wurde nicht eingesetzt, denn *du Mesnil de Rochemont* stellte bei der Marburger Methode fest, daß sich die vermehrte Strahlenabsorption im Knochen und die verminderte Absorption durch Darmgase bei der Bestrahlung des kleinen Beckens praktisch aufheben.

Nachdem wir für jede Patientin die wahrscheinlich verabfolgte Röntgen-Herddosis bestimmt hatten, nahmen wir eine Gliederung des Krankengutes zur möglichen Beurteilung der Wirksamkeit der verschiedenen Gesamtherddosen in 4 Gruppen vor: eine Gruppe mit den geringsten Herddosen bis 1150 r, eine zweite mit Herddosen von 1150 bis 1250 r, eine dritte mit Herddosen von 1300 bis 1400 r und eine vierte mit Herddosen von 1500 r und mehr. Danach war es möglich, die Heilungsergebnisse im Zusammenhang mit den applizierten Radium- und Röntgendosen zu betrachten. Auch hierbei müssen wir wiederum „stadienweise" vorgehen.

Ergebnisse unter Berücksichtigung des Stadiums und verschiedener anderer Faktoren

Kollumkarzinom des Stadiums I

Voll strahlenbehandelte Patientinnen

Es hat den Anschein, daß 2 Radiumeinlagen mit einer Gesamtdosis von 4000 bis 7000 mgeh (meist um 6000 mgeh) die besten Ergebnisse brachten: Heilungsziffer 83% (30/36), während eine Einlage von 4000 bis 5000 mgeh keine ganz so günstigen Resultate zeitigte: 70% (19/27). Eindeutige Schwankungen der Heilungsziffern im Zusammenhang mit der Röntgen-Herddosis sind nicht festzustellen. Jedoch dürfte eine Gesamtherddosis von 1300 bis 1400 r als mittlere Dosierung mit einer Heilungsziffer von 78% (29/37) günstig sein.

Zusammenhang der Heilungsergebnisse mit der Wachstumsart des Karzinoms

Die Patientinnen mit einem exophytisch wachsenden Kollumkarzinom hatten eine relative 5-Jahres-Heilung von 88% (30/34), die mit einem endophytisch

wachsenden von 69% (31/45). Die Differenz kann statistisch *„wahrscheinlich“* gemacht werden: $D = 1{,}99 \cdot \sigma_D$.

Teilbehandelte Patientinnen

11 Patientinnen wurden nur 1mal röntgenbestrahlt, 7 erhielten eine Radiumeinlage (je 4000 bis 5000 mgeh) und 4 zwei Radiumeinlagen (meist um 6000 mgeh). Von den 11 Patientinnen lebten nach 5 Jahren noch 10 symptomfrei (91%). Dieses sehr gute prozentuale Heilungsergebnis dürfte bei der kleinen Gesamtzahl von Patientinnen zufallsbedingt sein.

Operierte Patientinnen

13 Patientinnen wurden operiert. 11 (=85%) lebten symptomfrei nach 5 Jahren. Die 2 anderen Patientinnen sind verschollen. In 9 Fällen wurde eine Wertheimsche Operation nach Applikation von Radium (1mal 4500 bis 5500 mgeh) und Rö I durchgeführt und Rö II angeschlossen.

Stadium II

Dem Stadium II gehörte der größte Prozentsatz unserer Patientinnen an: 263/527 = 50%.

Tabelle 2. Relative 5-Jahres-Heilungen und Behandlungsmethoden beim Kollumkarzinom der Gruppe II (vollbehandelte Patientinnen).

Radiumdosis in mgeh	Rö I und II: Gesamtherddosis: unter 1150 r		1150–1250 r		1300–1400 r		1500 r u. m.		Gesamt-OD 9840 r		Gesamtheilungsziffer	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
1 Einlage												
bis 3900	–		–		4/5		–		–		4/5	80
4000 bis 5000	–		3/3		8/15	53	4/4		1/2		16/24	67
über 5000	–		0/1		1/1		–		–		1/2	
2 Einlagen												
bis 3900	–		0/2		1/1		0/1		–		1/4	
4000 bis 5900	–		11/14	78	18/30	60	9/16	56	6/10	60	44/70	63
6000 bis 8000	6/8	(75)	7/13	54	33/52	64	5/13	38	1/1		52/87	60
über 8000	–		–		0/2		1/2		–		1/4	
3 Einlagen												
bis 3900	–		–		2/2		–		–		2/2	
4000 bis 5900	–		0/1		2/4		2/3		1/1		5/9	56
6000 bis 8000	–		3/4		5/10	50	2/7		–		10/21	48
über 8000	–		0/1		1/3		0/2		–		1/6	
Zusammen	6/8	(75)	24/39	62	75/125	60	23/48	48	9/14	64	137/234	59

Anmerkung: Bei der Aufgliederung des Gesamtmaterials in den folgenden Tabellen ergaben sich teilweise kleine Zahlen. Die dazugehörigen Prozentangaben wurden, da sie selbstverständlich mit Vorbehalt zu betrachten sind, in Klammern gesetzt.

Strahlenbehandelte Patientinnen, Vollbehandlung (Tab. 2)

Durch die vielen Variationen der Strahlenbehandlung kommt es in den Untergruppen vielfach zu sehr geringen Zahlenkollektiven, die für sich allein nicht aussagefähig sind. Bei der Radiumanwendung haben die Gruppen mit Dosen von 4000 bis 8000 mgeh bei 2 Einlagen mit einer Besetzung von 70 und 87 Patientinnen gegenüber den anderen Gruppen ein deutliches zahlenmäßiges Übergewicht. Auch die hier erzielten Heilungsziffern mit 63% und 60% ergaben sicherlich für die Gesamtheilungsziffer von 59% den Ausschlag. Die Gesamtergebnisse mit 3 Einlagen liegen mit 47% (18/38) unter dem Durchschnitt sämtlicher Patientinnen, bei den Kranken mit 1 Einlage (meist zwischen 4000 und 5000 mgeh) mit 68% (21/31) darüber.

Bei Berücksichtigung der Röntgen-Zusatzbestrahlung finden wir die besten Ergebnisse in den beiden mittleren Gruppen mit einer jeweiligen Gesamtherddosis von 1150 bis 1250 r bzw. 1300 bis 1400 r. Die Gruppe mit den geringsten Röntgendosen ist für eine Beurteilung zahlenmäßig zu klein. Immerhin weist sie eine 5-Jahres-Heilungsziffer von 75% (6/8) auf, wobei aber die hohe Radiumdosis von 6000 bis 8000 mgeh bei 2 Einlagen zu beachten ist. Eine Erhöhung der Gesamtherddosis bei der Röntgenbestrahlung über 1500 r erbrachte anscheinend keine Verbesserung der Ergebnisse gegenüber den mittleren Dosishöhen.

Wachstumsart und Heilungsziffern

Zur Beurteilung eines möglichen Einflusses der Wachstumsart des Kollumkarzinoms (exophytisch oder endophytisch) auf die Heilungsergebnisse wurden aus dem Gesamtkrankengut die Patientinnen mit etwa gleichhoher Heilungsziffer herausgezogen und die Resultate überprüft (Tab. 3). Es zeigt sich nun bis auf einen Prozentwert bei den Exophyten jeweils ein besseres Resultat als bei den Endophyten. Da durch die Aufteilung die Zahlen wiederum klein werden, ist eine sichere Beurteilung der Wirksamkeit der verschiedenen Radium- und Röntgendosen nicht möglich.

Tabelle 3. Relative 5-Jahres-Heilungen unter Berücksichtigung der Wachstumsart und der Behandlungsmethoden beim Kollumkarzinom der Gruppe II.

Rö I und II durchschnittliche Gesamt-HD	Radium: Anzahl der Einlagen und Gesamtdosis in mgeh								Gesamtheilungsziffer	
	1 Einl. durchschn. 4000—5000				2 Einl. durchschn. um 6000					
	Exo		Endo		Exo		Endo			
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
unter 1150 r	–		–		3/3		3/5		6/8	(75)
1150 bis 1250 r	2/2		1/2		7/11	64	11/15	73	21/30	70
1300 bis 1400 r	6/9	(67)	7/12	58	34/48	71	15/34	44	62/103	60
1500 r und mehr	4/4		–		7/10	(70)	7/18	39	18/32	56
Ges.-OD 9840 r	1/2		–		6/9	(67)	1/2		8/13	62
Zusammen	13/17	76	8/14	57	57/81	70	37/74	50	115/186	62

Die 5-Jahres-Heilungsziffer der Exophyten zusammengefaßt ergibt 71% (70/98), die der Endophyten 51% (45/88). Die Differenz der Heilungsziffern ist statistisch „sehr wahrscheinlich“:

$$D = 2{,}77 \cdot \sigma_D.$$

Anmerkung: 2 Fälle waren hinsichtlich ihrer Wachstumsart nicht zu bestimmen (bei 2mal Ra).

Zeitlicher Abstand zwischen Rö I und Rö II und Heilungsziffern

Um u. U. den Einfluß des zeitlichen Abstandes zwischen Rö I und Rö II auf die Heilungsziffern nachweisen zu können, wurden die beiden größten Gruppen mit etwa gleichartiger Behandlung aus der Tabelle 2 herausgegriffen. Diese Patientinnen erhielten jeweils 2 Radiumeinlagen mit insgesamt 4000 bis 8000 mgeh, im Durchschnitt um 6000 mgeh.

Die Tabelle 4 ergibt einen Abfall der Heilungsziffern mit Zunahme des zeitlichen Intervalls zwischen Rö I und Rö II.

Tabelle 4. Relative 5-Jahres-Heilung beim Kollumkarzinom der Gruppe II unter Berücksichtigung des zeitlichen Abstandes zwischen Rö I und Rö II.

Abstand in Wochen	Relative 5-Jahres-Heilung	
	Anzahl	%
7 bis 9	39/51	77
10 bis 11	46/84	55
12 und mehr	11/22	50
Zusammen	96/157	61

Anmerkung: Die Differenz zwischen den Heilungsziffern bei einem zeitlichen Abstand von 7 bis 9 Wochen bzw. 10 Wochen und mehr ist statistisch *„sehr wahrscheinlich“*: $D = 2{,}76 \cdot \sigma_D$.

Teilbehandelte Patientinnen

11 Patientinnen erhielten nur Rö I. Die 5-Jahres-Heilung betrug 3/11 = 27%.

Operierte Patientinnen

Von den 263 Patientinnen wurden 15 operiert und bestrahlt. Die 5-Jahres-Heilung betrug 10/15 = 67%. Eine nähere Analyse der jeweils durchgeführten Bestrahlungsart erbringt uns bei der kleinen Zahl keine sicheren Aussagen.

Stadium III

Voll strahlenbehandelte Patientinnen

Die relativen 5-Jahres-Heilungen und Behandlungsformen sind in Tabelle 5 angegeben.

Unter Berücksichtigung der zusätzlichen Röntgen-Herddosis sind keine großen Schwankungen der Heilungsziffern festzustellen, wobei die Gruppe mit Herddosen unter 1150 r außer Betracht zu lassen ist (nur 6 Patientinnen). Man hat den Eindruck, daß Herddosen über 1300 r zusätzlich zu 2 bis 3 Radiumeinlagen mit insgesamt 6000 bis 8000 mgeh günstig sind.

Ergebnisse im Zusammenhang mit der Wachstumsart des Karzinoms

Zur Beantwortung dieser Frage zogen wir aus der Tabelle 5 diejenigen Patientinnen heraus, die etwa gleichartig behandelt wurden (Tab. 6). Von diesen 112 Patientinnen mußten noch 3 ausgeschieden werden (Wachstumsart nicht eindeutig zu bestimmen).

Es zeigt sich nun, daß die Exophyten in allen Untergruppen höhere Heilungsziffern aufweisen als die Endophyten.

Teilbehandelte Patientinnen

23 Patientinnen wurden nur teilbehandelt. Die relative 5-Jahres-Heilung betrug 9% (2/23).

Tabelle 5. Relative 5-Jahres-Heilungen und Behandlungsmethoden beim Kollumkarzinom der Gruppe III (vollbehandelte Patientinnen).

Radiumdosis in mgeh	Rö I und II Gesamtherddosis unter 1150 r Anz.	%	1150–1250 r Anz.	%	1300–1400 r Anz.	%	1500 r u. m. Anz.	%	Gesamt-OD 9840 r Anz.	%	Gesamt-heilungs-ziffer Anz.	%
1 Einlage												
bis 3900	–		0/1		0/1		0/1		0/1		0/4	
4000 bis 5000	–		0/1		1/4		1/1		0/1		2/7	
über 5000	–		–		–		0/3		–		0/3	
2 Einlagen												
bis 3900	–		–		0/2		–		–		0/2	
4000 bis 5900	3/3		1/4		2/10	(20)	4/11	36	–		10/28	36
6000 bis 8000	0/3		2/11		9/23	39	1/6		0/1		12/44	27
über 8000	–		1/1		–		0/1		–		1/2	
3 Einlagen												
4000 bis 5900	–		1/4		2/5		1/2		–		4/11	36
6000 bis 8000	–		2/7		6/14	43	1/8		–		9/29	31
über 8000	–		–		0/2		1/2		–		1/4	
Zusammen	3/6	50	7/29	24	20/61	33	9/35	26	0/3		39/134	29

Tabelle 6. 5-Jahres-Heilungen unter Berücksichtigung der Wachstumsart beim Kollumkarzinom der Gruppe III.

Rö I und II Gesamt-HD	2 bis 3 Radiumeinlagen (4000–8000 mgeh) durchschn. 5500–6500 mgeh Exophyten Anzahl	%	Endophyten Anzahl	%	insgesamt Anzahl	%
unter 1150 r	2/2		1/3		3/5	
1150 bis 1250 r	4/6	(67)	2/19	10	6/25	24
1300 bis 1400 r	12/20	60	7/32	22	19/52	37
1500 r und mehr	3/11	(27)	4/16	25	7/27	26
Zusammen	21/39	54	14/70	20	35/109	32

Anmerkung: Die Differenz zwischen den Heilungsziffern der Exophyten und Endophyten ist „statistisch gesichert“: $D = 3{,}6 \cdot \sigma_D$.

Stadium IV

Nur 2 Patientinnen wurden nach der in dieser Arbeit besprochenen Behandlungsmethode bestrahlt. Beide starben innerhalb eines Jahres.

Im folgenden soll noch auf ein paar weitere wichtige Gesichtspunkte hingewiesen werden.

Zeitpunkt der Applikation der Radiumeinlagen

Wenn eine Einlage zur Anwendung kam, wurde diese normalerweise durchschnittlich 4 bis 8 Tage vor Rö I gegeben, nur in wenigen Fällen nach Rö I.

Bei der Applikation von zwei Einlagen erhielten die Patientinnen die erste Einlage meistens 4 bis 8 Tage vor Rö I (in etwa ein Fünftel der Fälle nach Rö I) und die zweite Einlage vorwiegend 4 bis 8 Tage vor Rö II und etwas weniger häufig 3 bis 6 Tage nach Rö II. In einem geringen Teil der Fälle kamen beide Einlagen in zeitlichem Zusammenhang mit Rö I zur Anwendung. Bei drei Einlagen wurden normalerweise die zwei ersten vor und nach Rö I appliziert und die dritte in zeitlicher Verbindung mit Rö II.

Differenzierung der Radiumanwendung im Zusammenhang mit den Heilungsziffern bei den vollbehandelten Patientinnen

Stadium I

Bei einer relativen 5-Jahres-Heilung von 75% (61/81) sind die besten Resultate bei den Patientinnen mit 2 Radiumeinlagen zu finden: 81% (34/42). Hierbei wurde in 39 Fällen zusammen mit Rö I eine hohe Radiumdosis appliziert (durchschnittlich 4000 bis 5000 mgeh) und zusammen mit Rö II eine geringere Radiumdosis (1500 bis 2000 mgeh). Bei Verabfolgung von nur 1 Radiumeinlage (4000 bis 5000 mgeh) ergab sich eine Heilungsziffer von 71% (22/31).

Stadium II

Hier liegen die besten Resultate bei einer Radiumeinlage von durchschnittlich 4000 bis 5000 mgeh vor: 68% (21/31) und bei der Anwendung von 2 jeweils etwa gleich hoch dosierten Einlagen von insgesamt 5000 bis 7000 mgeh: 68% (13/19).

Während sich die Ergebnisse bei 2 Einlagen, von denen die eine zusammen mit Rö I und die zweite zusammen mit Rö II appliziert wurden, auf 61% (85/139) belaufen, zeigt eine weitere Differenzierung, daß bei einer Dosierung von 4000 bis 5000 mgeh bei der ersten Einlage und 1500 bis 2000 mgeh bei der zweiten eine Heilungsziffer von 64% (72/112) erreicht werden konnte.

Bei 3 Einlagen betrug die Heilungsziffer 47% (18/38) gegenüber 59% (98/165) bei 2 Einlagen und 68% (21/31) bei 1 Einlage.

Stadium III

Die besten Ergebnisse wurden mit 3 Einlagen, von denen 2 zusammen mit Rö I verabfolgt wurden, erzielt: 36% (13/36), außerdem mit 2 Einlagen, von denen 1 mit Rö I und 1 mit Rö II appliziert worden waren: 32% (22/69). Die Dosierung lag hierbei bei 2 Einlagen für die erste Einlage bei 4000 bis 5000 mgeh, für die zweite bei 1500 bis 2000 mgeh. Die Dosierung bei 3 Einlagen streute stärker. Meistens wurden 3 jeweils etwa gleichhohe Radiumdosen von 5000 bis 8000 mgeh insgesamt gegeben und in etwa ein Viertel der Fälle erstmals eine hohe Radiumdosis (3500 bis 5000 mgeh) und 2 kleinere (zusammen 3000 bis 4000 mgeh).

Nebenerscheinungen der Strahlentherapie

Allgemeine Verträglichkeit, Hautreaktionen

In etwa 85% der Fälle wurde die Röntgen-Kurzzeitbestrahlung gut, in 13% mittelgut und in 2% schlecht vertragen. Die Hautreaktionen waren völlig harmlos. Es kam so gut wie nie zu deutlichen Erythemen.

Reaktionen an Blase und Rektum bei den nur strahlenbehandelten Patientinnen

An der Blase wurden mittelstarke Reaktionen nach 3 Monaten bis zu 4 Jahren in 23/499 = 5% der Fälle und am Rektum in 7/499 = 1,6% der Fälle beob-

achtet (darunter 5mal Ulzera in der Blase und 2mal im Rektum sowie 2 Rektumstenosen). 2 Fisteln (=0,4%) traten auf: 1 Vesikovaginal- und 1 Rektovaginalfistel. Mit letzterer zusammen bestand eine starke Einengung des Darmlumens, so daß ein Anus praeter naturalis angelegt werden mußte.

Radiogene Schenkelhalsfrakturen

Bei 7 von 499 (=1,4%) Patientinnen kam es zu einer radiogenen Schenkelhalsfraktur. Berücksichtigt man nur die voll strahlenbehandelten Patientinnen und läßt die Patientinnen, bei denen die Frakturen nach Rezidivbestrahlungen auftraten, weg, dann ergibt sich eine Zahl von 5 Frakturen auf 449 Patientinnen (=1,1%).

Berücksichtigung weiterer Faktoren, wie Veränderungen des Körpergewichtes, der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, des Hämoglobins, der Leukozytenwerte

Zwischen Rö I und Rö II kam es in der überwiegenden Zahl der Fälle zu keinen deutlichen Veränderungen des Körpergewichtes, und wenn, dann überwog der prozentuale Anteil der Patientinnen, deren Körpergewicht anstieg gegenüber dem mit abfallenden Körpergewicht deutlich, was wohl als günstiges Zeichen gewertet werden dürfte.

Bei normaler oder gering erhöhter BSG bei Behandlungsbeginn trat in 40 bis 50% der Fälle eine Erhöhung der BSG ein. Bei mittelstark erhöhter BSG war der prozentuale Anteil der Patientinnen, deren BSG sich besserte, etwa gleich hoch dem Anteil, deren BSG sich verschlechterte (jeweils 30 bis 40%). Bei stark erhöhter Senkung kam es in der Mehrzahl der Fälle zu einer deutlichen Minderung der BSG.

Die Hämoglobinwerte blieben zwischen Rö I und Rö II in der Hauptsache entweder unverändert oder zeigten einen Anstieg. Nur in einem geringen Prozentsatz fielen die Hb-Werte ab. Dies zeigt, daß die Art der Strahlenbehandlung sich nicht nachteilig auf die Hb-Bildung auswirkte.

Normale Leukozytenwerte bei Behandlungsbeginn fielen zwischen Rö I und Rö II in der Mehrzahl der Fälle ab. Waren die Leukozyten schon anfangs vermindert, dann kam es etwa im gleichen prozentualen Verhältnis sowohl zu einer Abnahme als auch Zunahme der Leukozytenwerte, wobei die unverändert gebliebenen und die angestiegenen Werte 75 bis 81% der Gesamtzahlen ausmachten. Erhöhte Anfangswerte (über 8000) zeigten in 84% der Fälle einen Abfall um über 20%.

Insgesamt bestand somit eine Tendenz zur Verminderung der Leukozytenzahlen, die sich bei anfangs normalen Werten (50% der Fälle) in einer mehr oder weniger ausgeprägten Leukopenie (63% der Fälle) dokumentierte und bei erhöhten Leukozytenwerten (10% der Fälle) zur Normalisierung beitrug (84% der Fälle).

Berechnung der durchschnittlichen Dosis in r bei unseren Radiumapplikationen im sog. Punkt A der Manchester-Methode (2 cm lateral der Körpermedianen und 2 cm kranial der kaudalen Begrenzung der Portio) *sowie etwa an der Beckenwand (BW) 6 cm lateral der Medianen in gleicher Höhe*

Als Grundlage zur Berechnung der Dosis standen die von *Hanf* an unserer Klinik aufgestellten Isodosenblätter zur Verfügung. Die Dosisbestimmungen erfolgten unter der Annahme, daß die Radiumträger jeweils genau in der Beckenmitte gelegen hätten.

In einem wie hohen Prozentsatz Verlagerungen des Applikators vorliegen dürften, haben wir an Hand von über 400 Röntgenaufnahmen (a.p. und seitlich) untersucht. Hierbei fand sich der Gesamtapplikator (also Stift und Platte) auf der a.p.-Aufnahme in 62% der Fälle in Beckenmitte — eine Verlagerung von nicht mehr als 0,5 cm nach rechts oder links wurde hierbei nicht berücksichtigt —, in 21% war er 0,6 bis 1,5 cm nach links bzw. in 6% nach rechts verlagert und in 4% über 1,5 cm nach links und in 7% nach rechts. Die Verlagerung nach links überwog also. Unter Bezug auf die Körperlängsachse bestand in 41% der Fälle keine oder nur eine geringe (5°) Winkelabweichung des Stiftes nach rechts oder links. Die stärksten Abweichungen wurden nach links hin beobachtet: 5 bis 15° in 26% der Fälle, 16 bis 30° in 15% und 30 bis 45° in 2% der Fälle. Für die Abweichung nach rechts lauten die entsprechenden Zahlen 8%, 6% und 2%. Da Stift und Platte bei den Einlagen verschraubt waren, kam es gleichzeitig zu einer koordinierten Mitverlagerung der Platte.

In Mittellage, bezogen auf eine Parallele zur Unterlage, befanden sich 18% der Radiumträger, 30% zeigten eine mäßig starke Winkelstellung nach ventral oder dorsal und 52% eine starke. Hierbei überwogen zahlenmäßig die Verlagerungen nach ventral deutlich diejenigen nach dorsal.

Diese Angaben beleuchten die Schwierigkeit, genaue Aussagen über die Dosen zu machen, die an den verschiedenen Punkten des kleinen Beckens bei dieser und jener Radiumapplikation erreicht wurden, wenn keine Röntgenmeßaufnahmen, aus denen die exakte Lage der Radiumträger im kleinen Becken festgestellt werden kann, vorliegen. Nachdem aus der damaligen Zeit keine Röntgenaufnahmen zur Bestimmung der Lage der Radiumträger vorhanden sind, können die hier durchgeführten Dosisberechnungen nur als ein Anhaltspunkt zur Abschätzung der Dosis betrachtet werden.

Aus der Gesamtzahl der voll strahlenbehandelten Patientinnen wurden diejenigen herausgegriffen, die die besten Heilungsziffern aufwiesen, um so einen Hinweis auf eine wahrscheinlich günstige Dosierung zu bekommen. Es handelte sich hierbei um Patientinnen, die mit einem Kollumkarzinom des Stadiums I, II oder III 2 Radiumeinlagen erhalten hatten, wobei die erste hochdosiert (4000 bis 4500 mgeh), die zweite bedeutend niedriger dosiert (1500 bis 2000 mgeh) angewandt wurde. Nur in einer kleinen Zahl der Fälle wurden 2 etwa gleichhohe Einlagen appliziert (Stadium II) oder 3 gleichhohe (Stadium III). In der Tabelle 7 sind die Ergebnisse unserer Berechnungen zusammengefaßt. Je nach der Kombination der Radiummenge in Stift und Platte sind die Dosen an Punkt A und an der Beckenwand different. Die angegebenen Werte können somit nicht als absolut, sondern nur, wie schon erwähnt, als ungefähre Richtwerte betrachtet werden. Trotzdem haben diese Zahlen für die Beurteilung der Dosishöhe einen Wert; denn es ist bekannt, daß selbst Phantommessungen keinen absoluten Anhaltspunkt für die Dosierung und Dosisverteilung abgeben. Zudem wird die Dosierung nach mgeh noch an vielen Stellen durchgeführt, ohne daß Umrechnungen auf r erfolgen bzw. vorher Röntgenaufnahmen zur Feststellung der Lage der Radiumträger angefertigt werden. So kann durch diese Zahlen wenigstens ein Hinweis auf die Höhe der ungefähr applizierten Dosen gegeben werden.

Bei einer Dosierung von durchschnittlich 4500 mgeh bei der ersten Radiumeinlage betrug die Dosis in Punkt A etwa 5100 r, an der BW 760 r und bei der zweiten Einlage von durchschnittlich 1500 mgeh in Punkt A 1700 r und an der Beckenwand 280 r; somit Gesamtdosis 6000 mgeh, in Punkt A 6800 r und an der BW 1040 r.

Auch alle sonstigen Dosen bei den verschiedensten Kombinationen lassen sich aus der Tabelle 7 entnehmen.

Die Verteilung des Radiums auf Stift und Platte war nicht an ein Schema gebunden, sondern erfolgte individuell. In einem großen Teil der Fälle war die Radiummenge im Stift größer als die in der Platte (z. B. 60:50 mg, 50:40 mg, 60:40 mg usw.), in einer weiteren, relativ großen Anzahl war die Verteilung gleichmäßig. Auch der plattennahe Anteil des Stiftes wurde mit einem Radiumpräparat versehen (kein Phantomstift wie

Tabelle 7. Berechnung der Dosis in r am „Punkt A“ und an der Beckenwand (mittlere Werte etwa, s. Text).

Dosis in mgeh	Dosis in r	
	Punkt A	Beckenwand (6 cm lateral)
1500	1600 bis 2000	260 bis 300
2000	2200 bis 2500	300 bis 350
3500	3800 bis 4400	600 bis 650
4000	4200 bis 4800	650 bis 720
4500	4700 bis 5400	720 bis 800
5000	5200 bis 6000	800 bis 880
5500	5800 bis 6600	880 bis 960
6000	6400 bis 7200	940 bis 1060
6500	6800 bis 7600	1000 bis 1120

bei der Stockholmer Methode). Der Stift war normalerweise gebogen, die Platte rund. In der Platte lag üblicherweise je ein sogenannter Blasen- und Rektumstift. Die Dosis in Blase und Rektum wurde und konnte damals bei der Radiumeinlage noch nicht gemessen werden.

Röntgenaufnahmen und Dosismessungen am Phantom

Um Grundlagen zur Vervollkommnung der seinerzeitigen Bestrahlungsmethode zu erhalten, führten wir experimentelle Untersuchungen durch. Hierbei wollten wir vor allem feststellen, mit welchen Feldgrößen wohl am zweckmäßigsten bestrahlt werden sollte. Eine Beantwortung dieser Frage ist ja nicht nur von Bedeutung für Kurzzeitbestrahlungen, sondern in gleichem oder erhöhtem Maß auch für fraktionierte Bestrahlungen. Um einen optischen Eindruck von den Verhältnissen bei Anwendung verschiedener Feldgrößen zu gewinnen, fertigten wir Röntgenaufnahmen an einem Phantom direkt mit dem Therapiegerät an. Am gleichen Phantom führten wir Messungen zur Feststellung der Dosisverteilung bei Bestrahlung mit verschiedenen Tubusgrößen durch. Im folgenden wird darüber berichtet.

Verwendet wurde ein paraffiniertes knöchernes weibliches Becken, dessen Maße als normal angesehen werden können: Conjugata vera 11 cm, transversaler Durchmesser des kleinen Beckens 13 cm. Dieses Becken war in eine Phantommasse, die etwa die gleichen Absorptionsverhältnisse für Röntgenstrahlen wie Weichteilgewebe aufweist (100 Teile Paraffin und 21 Teile Magnesia usta), eingebettet worden. Die Gesamtform des Phantoms entspricht den Maßen einer erwachsenen weiblichen Person (Formgebung nach Gipsabdruck).

Durch dieses Phantom legten wir zwei Schnittebenen: eine horizontale durch die Mediane und eine transversale durch den halben Durchmesser in Symphysenhöhe. In dieser Transversalebene (TE) befinden sich normalerweise die Parametrien und die hauptsächlichsten primären Lymphdrüsenstationen, die beim Kollumkarzinom in erster Linie befallen werden.

Die Transversalebene verlief durch die dorsalen Anteile der Oberschenkelköpfe. Es ergab sich hierbei eine Übereinstimmung mit der durchschnittlichen Lage der Radiumträger ausweislich unserer seitlichen Röntgenaufnahmen sowie mit der Position des Zentrums der Herdfelder bei der Bewegungsbestrahlung, wo dieses ebenfalls in der

überwiegenden Zahl der Fälle in Höhe des dorsalen Bereiches der Oberschenkelköpfe anzutreffen war. Um optimale Voraussetzungen zur Feststellung der Größe der Felder in Körpermitte bei der Röntgenbestrahlung der Parametrien nach der zur Diskussion stehenden Methode zu schaffen, wurden auf einer Phantomseite ventral und dorsal je 2 Felder an der Oberfläche unter Einhaltung der entsprechenden Felderabstände markiert. Da die Tubusfelder nicht senkrecht zur Körperlängsachse, sondern auf einen Punkt in Körpermitte etwa 2,5 bis 3 cm kranial des oberen Symphysenrandes gerichtet waren und da außerdem bei den zu bestrahlenden Patientinnen jeweils von den Kompressionsmöglichkeiten ausgiebig Gebrauch gemacht worden war, wurde am Phantom an den zutreffenden Stellen Phantommasse abgetragen. Auf diese Weise und dadurch, daß bei der Anfertigung von Röntgenaufnahmen am Therapiegerät und bei den Dosismessungen Reissäckchen verwandt wurden, um ein gleichmäßiges Anliegen des Tubus zu gewährleisten, konnten die normalen Bestrahlungsbedingungen weitgehend nachgeahmt werden.

Röntgenaufnahmen mit dem Therapiegerät

Um die wahren Größenverhältnisse der Bestrahlungsfelder in Körpermitte zu eruieren, brachten wir phototechnische Filme in die TE und führten unter Einhaltung der seinerzeit üblichen Einstelltechnik Aufnahmen direkt am Therapiegerät durch. Die Aufnahmen wurden unter folgenden Bedingungen angefertigt: 120 kV, 5 mA, 0,5 mm Cu-Filter, Belichtungszeit 160 sec. Die Feldränder an der Oberfläche befanden sich jeweils 3 cm von der Medianen entfernt. Der Abstand zwischen kaudalem und kranialem Feld betrug ventral und dorsal 3 cm. Im Durchschnitt mußte die Röhre um 30° gegenüber der Senkrechten gekippt werden, um den „Herd“ in Körpermitte, der deutlich markiert war, mit dem Zentralstrahl zu treffen.

Ergebnisse (Abb. 1 u. 2)

Die Abbildung für die Feldgröße in der TE bei einem Tubus 8×10 cm mit 30 cm FHA wurde weggelassen, da dieser FHA nicht mehr angewandt wird. Zudem weicht die Feldgröße in der TE nicht sehr von der beim 8×10-cm-Tubus mit 40 cm FHA ab, so daß zum Vergleich mit der Feldgröße in der TE beim 8×6-cm-Tubus die Abbildung des Feldes bei 40 cm FHA genügt.

Bei einer mittleren Herdtiefe von 9 cm und bei Durchführung der Parametranbestrahlung von je 2 ventralen und dorsalen Feldern aus beträgt die Größe des Gesamtfeldes in der TE, das voll von jedem primären Strahlenkegel getroffen wird, bei einer Tubusgröße von 8×10 cm bei 30 cm FHA ~ 11×13 cm und bei 40 cm FHA ~ 10,4×7,8 cm. In der Reihenfolge der angeführten Tubusgrößen wurde ein mittlerer Abstand zwischen Phantommedianen und der medialen Feldbegrenzung von ~ 1,5 cm, ~ 1,8 cm und ~ 2,1 cm beobachtet, während der laterale Feldrand in der TE die Wand des kleinen Beckens um ~ 8 cm, ~ 7,7 cm und ~ 3,4 cm überragte.

Es muß noch erwähnt werden, daß die Grenzen der Herdfelder sich bei nicht völlig waagerechter Lage des Phantoms je nach der Richtung der Kippung nach medial oder lateral hin verschoben. Ebenso verhielt es sich mit der kaudalen und kranialen Feldbegrenzung bei Änderung der Röhrenkippung.

Dosismessungen

Zur Bestimmung der Röntgendosis an verschiedenen Punkten des Phantoms verwandten wir Membran-Kondensatorkammern der Fa. P. T. W., Freiburg. Dadurch war es möglich, an vielen Phantomstellen gleichzeitig zu messen und den Unsicherheitsfaktor der Messungen, die nacheinander durchgeführt werden, anhaftet, vor allem in bezug auf die prozentuale Dosisverteilung, weitgehend auszuschalten. Unsere Meßkammern befanden sich in der TE sowie an der Vorderfläche des Kreuzbeins. Zwei Röntgenaufnahmen (a.p. und seitlich), auf denen die Lagen der Kammern markiert sind, veranschaulichen bei gleichzeitiger Anbringung von zwei Maßstäben mit Zentimeter- und

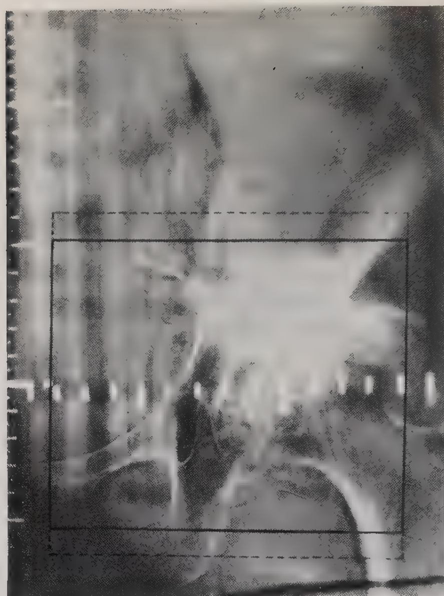


Abb. 1.

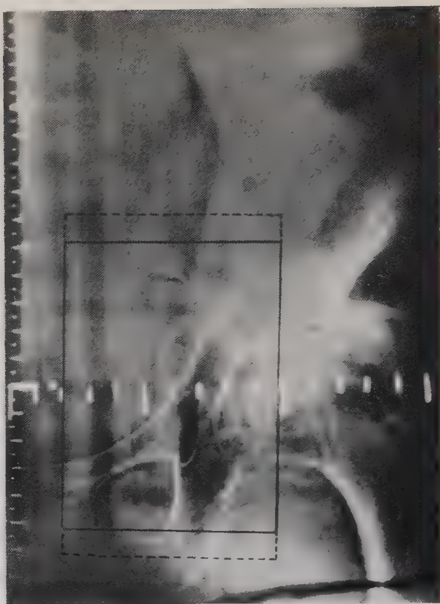


Abb. 2.

Abb. 1 u. 2. Röntgenaufnahmen des Phantoms. Maßstäbe in der Transversalebene. Felder in der TE schematisiert eingezeichnet (s. Text). Abb. 1 = Tubus 8 × 10 cm, FHA 40 cm; Abb. 2 = Tubus 8 × 6 cm, FHA 40 cm.

Halbzentimetereinteilung die Verhältnisse (Abb. 3 u. 4). Die Maßstäbe sind jeweils so angebracht, daß der Schnittpunkt der Maßstäbe die Höhe der Parametrien anzeigt (2,5 cm oberhalb der Symphyse), auf die jeweils der Zentralstrahl gerichtet wurde.

Auf diese Weise können nun leicht die Abstände und Beziehungen der verschiedenen Punkte am Phantom maßstabgerecht in der TE festgestellt werden.

Auf Vor- und Nachteile der Messungen mit Membrankondensatorkammern, auf die Durchführung der Eichung der Kammern und verschiedenes mehr soll hier aus Platzmangel nicht näher eingegangen werden.

Uns stehen 17 Membrankondensatorkammern zur Verfügung. Da ein Tumor möglichst täglich von allen vorgesehenen Einfallsrichtungen bestrahlt werden soll (*v. Braunbehrens, du Mesnil de Rochemont* u. a.), werden hier die Meßergebnisse bei der Einstrahlung von allen 4 Feldern je Parametrium zusammengefaßt. Die Dosis, die an der Beckenwand (BW) erreicht wurde, wurde als 100% gesetzt und alle übrigen Werte danach in Prozenten der Dosis an der Beckenwand ausgedrückt. Insgesamt wurde an 20 Stellen gemessen. Die Kammern sind durchlaufend numeriert (s. Abb. 4), die Kammer an der BW trägt die Nr. 1.

Bestrahlt wurde unter folgenden Bedingungen: 200 kV, 20 mA, 0,5 mm Cu-Filter, 1,1 mm Cu Halbwertschicht (HWS) bei einem Röntgenwert von 62 r/min. Es wurde von jedem Feld aus jeweils eine Dosis von 200 r OD appliziert. Die Ergebnisse bei Anwendung eines 8×10 cm großen Tubus mit einem FHA von 30 bzw. 40 cm sowie eines 8×6 cm großen Tubus mit 40 cm FHA sind in Tabelle 8 zusammengefaßt. Da ein FHA von 30 cm bei der Röntgentiefentherapie praktisch nicht mehr angewandt wird, haben wir in diesem Fall nicht alle Meßpunkte ausgewertet. Jedoch wollten wir Anhaltspunkte für die Dosisverteilung bei diesem FHA gewinnen, nachdem bei der Bestrahlungsmethode 1948 bis 1952 fast nur ein FHA von 30 cm benutzt wurde. Die bei unseren unten geschlossenen Tubussen gewonnenen Werte lagen für den als Zentrum

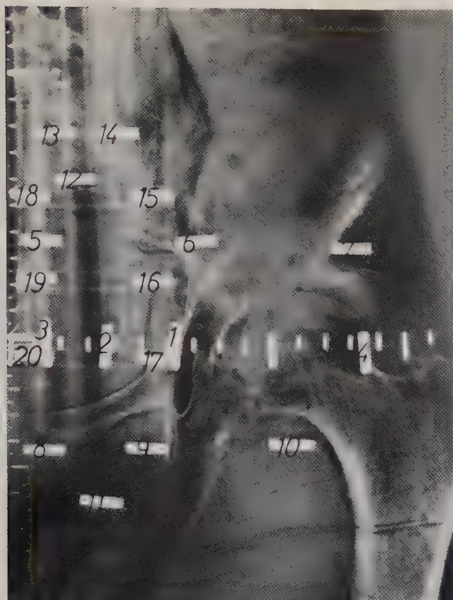


Abb. 3.

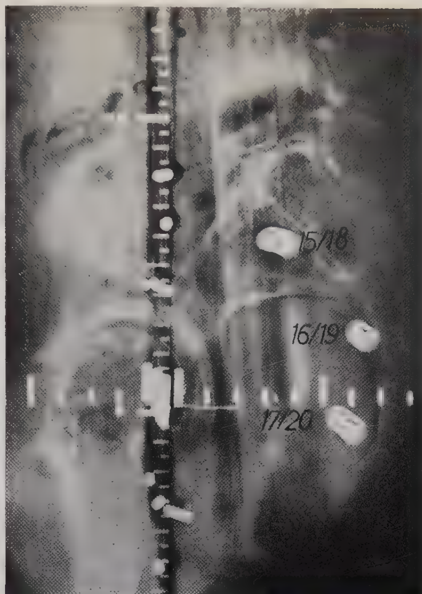


Abb. 4.

Abb. 3 u. 4. Röntgenaufnahmen des Phantoms (Meßstellen mit kleinen Metallzylindern markiert und numeriert; Maßstäbe in der Transversalebene, s. Text).

Abb. 3. a.p.-Aufnahme des Phantoms. Meßstellen 1 bis 14 in der TE, 15 bis 20 an der Vorderfläche des Kreuzbeins. — Abb. 4. Seitliche Aufnahme des Phantoms.

gewählten Bereich der Beckenwand gegenüber denjenigen, die wir nach den Tabellen von *Grebe* und *Wiebe* errechneten, bei Verwendung des 8×10-cm-Tubus etwas höher. Sie stimmten mit den englischen Werten (Central Axis Depth Dosis Data) für Bestrahlungen mit geschlossenem Tubus überein. Beim 8×6-cm-Tubus lag keine Differenz mit den Werten der Tabellen von *Grebe* und *Wiebe* vor.

Interessant sind die prozentualen Schwankungsbreiten der Tiefendosen (in Tab. 8 Nr. b). In Herdmitte an der BW betragen die Abweichungen maximal ±5,7%. Sie erreichen ihre höchsten Werte jeweils an den Meßstellen, die an der Grenze des primären Strahlenkegels oder außerhalb desselben liegen. In diesen Außenbezirken muß mit Abweichungen vom Mittelwert bis zu durchschnittlich ±15% gerechnet werden, in Ausnahmefällen mit noch höheren Schwankungen. In diesen Gebieten können sich schon kleine Änderungen der Einstelltechnik jeweils deutlich auf die Dosishöhe auswirken.

Weiter ist in Tabelle 8 in Rubrik c die prozentuale Dosisverteilung, bezogen auf die Dosis an der Beckenwand (= 100%), aufgeführt. Es zeigt sich hierbei, daß bei den von uns angewandten drei Feldgrößen am Punkt 3 (1,5 cm von der Medianen entfernt) noch eine Dosis von 48 bis 54% gemessen wurde. An den Punkt 17 (kaudaler Kreuzbeinbereich 5 cm lateral) kamen im Mittel 121 bis 136% der BW-Dosis, an den Punkt 16 (Kreuzbeinmitte lateral) 82 bis 94%, und unterhalb des Promontoriums lateral (Meßstelle 15) konnte noch eine Dosis von 53 bis 65% der BW-Dosis ermittelt werden. An die drei Meßstellen im medialen Kreuzbeingebiet (Nr. 18 bis 20) gelangten 20 bis 29% der BW-Dosis. Beim näheren Vergleich zeigt sich, daß die prozentuale Dosis im lateralen Kreuzbeingebiet beim 8×6-cm-Tubus jeweils höher lag als beim 8×10-cm-Tubus, während die Dosis medial beim 8×6-cm-Tubus gering niedriger war. Ebenfalls eine prozentual höhere Dosis fand sich beim 8×6-cm-Tubus an den

Tabelle 8.

Nr. der Meßstellen	Tubusgrößen: 8 × 10 cm, 30 cm FHA				8 × 10 cm, 40 cm FHA				8 × 6 cm, 40 cm FHA			
	* a r	* b %	* c %	* d %	a r	b %	c %	d %	a r	b %	c %	d %
1	245	± 2,0	100	123	258	± 5,7	100	129	220	± 3,3	100	110
2	—	—	—	—	(245)	—	95	123	(210)	—	95	105
3	132	± 20,9	54	66	123	± 18,5	48	62	116	± 15,0	53	58
4	116	± 12,0	47	58	111	± 7,2	43	56	36	± 14,0	16	18
5	—	—	—	—	103	± 13,5	40	52	112	± 11,8	51	56
6	—	—	—	—	200	± 8,8	78	100	197	± 3,2	90	99
7	—	—	—	—	124	± 5,2	48	62	35	± 10,0	16	18
8	—	—	—	—	143	± 28,4	56	72	121	± 5,5	55	61
9	—	—	—	—	243	± 5,1	94	122	237	± 5,4	107	119
10	—	—	—	—	231	± 7,1	90	116	71	± 15,5	32	36
11	125	± 21,9	51	63	118	± 14,2	46	59	151	± 7,7	69	76
12	—	—	—	—	66	± 7,4	26	33	66	± 10,3	30	33
13	42	± 6,0	17	21	37	± 6,8	14	19	33	± 7,6	15	17
14	—	—	—	—	49	± 14,2	19	25	43	± 6,5	20	22
15	138	± 8,8	56	69	137	± 13,6	53	69	142	± 2,7	65	71
16	214	± 10,8	82	107	223	± 7,5	86	112	207	± 3,1	94	104
17	297	± 5,2	121	149	324	± 5,4	125	162	300	± 8,3	136	150
18	60	± 7,5	24	30	54	± 7,1	21	27	43	± 14,2	20	22
19	64	± 10,2	46	32	59	± 8,5	23	30	48	± 16,7	22	24
20	70	± 12,6	29	35	74	± 14,0	29	37	57	± 3,7	26	29

* a = gemessene mittlere Herddosen in r; b = Schwankungsbreite in Prozent von a; c = prozentuale Dosisverteilung, bezogen auf die Dosis an der Beckenwand (Meßstelle 1) = 100%; d = durchschnittliche relative Tiefendosis in Prozent, bezogen auf die OD je Feld (= 100%) bei 4 gleichmäßig belasteten Hautfeldern.

Zu Tabelle 8.

Vergleichende Gegenüberstellung der Meßergebnisse mit den Membrankondensatorkammern an 20 verschiedenen Stellen des Beckens unter Anwendung der Tubusgrößen 8 × 10 cm mit 30 und 40 cm FHA sowie 8 × 6 cm mit 40 cm FHA. Bestrahlung der Parametrien über 2 abdominale und 2 dorsale Felder nach der *Wintz*schen Methode; je Feld 200 r OD, Gesamt-OD 800 r. Durchschnittliche Herdtiefen bei den abdominalen und dem dorsalen kaudalen Feld 8,5 bis 9 cm, beim dorsalen kranialen Feld 11 bis 11,5 cm. Errechnete mittlere Herddosen im Zentralstrahl (alle 4 Felder zusammen):

Tubus	Werte nach Tabelle von *Grebe-Wiebe*	englische Werte (Central Axis Depth Dosis Data)	
		geschlossener Tubus	offener Tubus
8 × 10 cm, 40 cm FHA	240 bis 250 r	250 bis 260 r	280 bis 290 r
8 × 6 cm, 40 cm FHA	215 bis 225 r	225 bis 235 r	250 bis 260 r

Meßstellen: s. Abbildungen 3 und 4. Die Meßstellen 1 bis 14 liegen in der Transversalebene, 15 bis 20 an der Vorderfläche des Kreuzbeines (15 bis 17 lateral, 18 bis 20 medial).

Meßstellen 6 und 9. Alle diese Meßstellen mit den höheren Dosen beim 8×6-cm-Tubus gegenüber den Werten bei Verwendung eines 8×10-cm-Tubus lagen direkt im oder in nächster Nähe des Zentralstrahls des 8×6-cm-Tubus, während sie sich beim 8×10-cm-Tubus schon außerhalb des Zentralstrahls befanden. Jedoch muß bei dieser prozentualen Dosisverteilung berücksichtigt werden, daß der zugrunde liegende Bezugswert (Dosis an der BW) beim 8×6-cm-Tubus relativ niedriger lag als beim 8×10-cm-Tubus. Die jeweilige prozentuale Dosis an den Punkten 8, 13 und 14 war praktisch bei den beiden Tubusgrößen mit 40 cm FHA gleich (56% und 55%, 14% und 15%, 19% und 20%).

Der wichtigste Unterschied in der prozentualen Dosisverteilung bei der Anwendung eines 8×10-cm- bzw. 8×6-cm-Tubus mit jeweils 40 cm FHA bestand in den Meßbereichen lateral der BW in Höhe des Oberschenkelkopfes und Schenkelhalses. Hier konnte eine prozentuale Dosisherabsetzung bei der Anwendung eines 8×6 cm großen Tubus gegenüber dem 8×10 cm großen Tubus an den Meßstellen 4, 7 und 10 um rund zwei Drittel von 43% auf 16%, von 48% auf 16% und von 90% auf 32% beobachtet werden.

Als weitere Werte sind dann in der Tabelle 8 in Rubrik d noch die durchschnittlichen relativen Tiefendosen angegeben. Es zeigt sich, daß die Herddosis an der BW bei allen Tubusgrößen höher ist als die OD je Feld.

Epikrise

Die am Therapiegerät angefertigten Röntgenaufnahmen zeigten eindeutig die ungünstigen Verhältnisse eines 8×10 cm großen Tubus gegenüber einem 8×6 cm großen Tubus. Der Zentralstrahl beim 8×10-cm-Tubus liegt lateral der BW und somit der Hauptteil des Feldes außerhalb des Gebietes, das beim Kollumkarzinom bestrahlt werden muß. Es werden unnötigerweise große Skelettabschnitte und ebenso Darmgebiete bestrahlt.

Von größter Bedeutung sind die Ergebnisse der Dosismessungen. Nicht nur, daß bei Anwendung eines 8×6 cm großen Tubus ein wesentlich kleinerer Raum als bei Benützung eines 8×10-cm-Tubus bestrahlt wird, es sind auch die prozentualen Dosisverteilungen beim 8×6-cm-Tubus für die Behandlung des Kollumkarzinoms eindeutig günstiger. Einerseits erhält das Gebiet der Lymphabflußwege beim 8×6-cm-Tubus eine prozentual praktisch gleichhohe Dosis wie beim 8×10-cm-Tubus. Gleichzeitig aber kommt es zu einer starken Dosis-

minderung im Gebiet des Oberschenkelkopfes und Schenkelhalses, was sehr erwünscht ist.

Die Kammern 4, 7 und 10 liegen beim 8×10 cm großen Tubus alle im Bereich des primären Strahlenbündels, während sie sich beim 8×6-cm-Feld 3,6 cm, 2,6 cm und 0,6 cm außerhalb des voll ausgeleuchteten Feldes befinden. Trotzdem beträgt die Dosis an der Meßstelle 10 noch ein Drittel der BW-Dosis. Mit dieser Dosis muß bei Bestrahlung der Parametrien bei Anwendung des 8×6-cm-Tubus immerhin noch im medialen kaudalen Bereich des Schenkelhalses gerechnet werden. Die medialen Beckenbereiche erhalten bei einem Abstand von 3 cm zwischen der Medianen und der medialen Feldbegrenzung an der Meßstelle 3 (1,5 cm von der Medianen entfernt) noch eine Dosis von 50% der BW-Dosis bei beiden Tubusgrößen. Eine Verminderung des Abstandes zwischen medialer Feldbegrenzung und der Medianen ist somit bei Auslastung des Beckenzentrums mit Radium auch beim 8×6-cm-Tubus nicht angezeigt. Die Röntgendosis nimmt von medial in Richtung auf die BW hin zu, was günstig ist, da die Radiumdosis in dieser Richtung abfällt.

Ein rascher Dosisabfall lateral der BW wird angestrebt. Er ist bei Anwendung eines 8×6-cm-Tubus in gewissem Umfang gegeben, nicht aber beim 8×10-cm-Tubus.

Daß wir bei den 8×10 cm großen Tubussen etwas höhere Dosiswerte gemessen haben, als auf Grund der Berechnungen nach den Tabellen von *Grebe* und *Wiebe* zu erwarten gewesen wäre, dürfte vielleicht damit zusammenhängen, daß von früheren in anderer Form als jetzt durchgeführten Dosismessungen her Bohrkanäle im Phantom vorlagen. In diese Bohrkanäle haben wir zwar Plexiglasstäbe gesteckt, trotzdem blieben aber an einigen Stellen kleinere luftgefüllte Hohlräume übrig. Wir haben bewußt auf eine völlige Homogenisierung unseres Phantoms verzichtet; denn auch beim Menschen wird kein homogenes Weichteilgewebe durchstrahlt. Es sind jeweils entsprechend dem wechselnden Gasgehalt des Darms differente Absorptionsverhältnisse, und zwar gegenüber Wasser verminderte, gegeben. Somit erscheinen uns unsere Meßergebnisse der Wirklichkeit näherzukommen als Messungen im Wasserphantom.

Diskussion

Die hier zur Diskussion stehende Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms aus den Jahren 1948 bis 1952 kann sich mit der Höhe ihrer relativen Heilungsziffern durchaus mit den Ergebnissen anderer Kliniken messen. Die vergleichende Gegenüberstellung mit den im Annual Report veröffentlichten Resultaten zeigt, daß unsere Heilungsziffern beim Vorliegen eines Kollumkarzinoms der Stadien I und II mit zu den besten gehören und daß sie beim Stadium III einen Durchschnittswert aufweisen. Dies bedeutet, daß unsere damalige Bestrahlungsmethode zumindest zur Behandlung von Kollumkarzinomen der Stadien I und II anderen Methoden ebenbürtig ist. Hierbei darf aber nicht vergessen werden, daß die Bestrahlungsmethode nicht in optimaler Form durchgeführt wurde bzw. werden konnte. Die Anwendung eines 8×10 cm großen Tubus mit einem FHA von 30 cm war eine Notlösung. Der zeitliche Abstand zwischen Rö I und Rö II betrug in einem großen Teil der Fälle mehr als 8 bis 9 Wochen, was nicht im Bestrahlungsplan vorgesehen war, aber durch ungünstige Bedingungen am Strahleninstitut, der Klinik (z. B. Überlastung) und der Umwelt (schlechte Verkehrsverhältnisse) bewirkt wurde und zu Verschlechterungen der Heilungsziffern führte. Nicht zu beweisen, aber zu vermuten ist, daß die Bestrahlung der Parametrien an einem Tag von 4 ventralen, am anderen Tag von 4 dorsalen

Feldern aus nicht zweckmäßig war. Es wäre für das Heilungsergebnis sicher vorteilhafter gewesen, an jedem Tag von allen 8 Feldern aus zu bestrahlen. Aber wegen Überforderung des Instituts wäre die hierdurch bedingte zusätzliche Belastung nicht tragbar gewesen. Somit muß auch in diesem Fall von einer unvermeidlichen Notlösung gesprochen werden.

Die Tubusgröße 8×10 cm muß, vor allem noch bei einem FHA von 30 cm, als zu groß bezeichnet werden. Dies ergeben eindeutig unsere Röntgenaufnahmen am Phantom mit dem Therapiegerät sowie die Dosismessungen am Phantom. Eine Feldgröße von 8×6 cm ist vollauf zur Bestrahlung der Parametrien ausreichend. Selbst bei diesem kleinen Feld wird noch ein Teil des Oberschenkelkopfes unnötig bestrahlt, so daß eine weitere Verschmälerung des Feldes zur Diskussion gestellt werden muß. Aber nicht nur, daß beim 8×6-cm-Tubus gegenüber dem 8×10-cm-Tubus die lateral der BW gelegenen, vom Karzinom nicht betroffenen Gebiete stark entlastet werden, ist beim 8×6-cm-Tubus die Dosisverteilung entlang den Lymphbahnen gleich gut wie beim 8×10-cm-Feld. Zwar ist bei dem 8×6 cm großen Tubus die relative Tiefendosis z. T. etwas geringer als bei 8×10 cm, jedoch ist die räumliche Dosisverteilung wesentlich günstiger, es wird ein bedeutend kleinerer Gesamtraum bestrahlt, und große Teile des Bindegewebes können geschont werden. Bei der Anwendung eines kleinen Feldes kann die Haut wegen des geringeren Streuzusatzes höher als bei einem großen Feld belastet werden, so daß die geringere relative Tiefendosis beim 8×6-cm-Feld gegenüber dem 8×10-cm-Feld durch die Möglichkeit einer höheren Hautbelastung ausgeglichen werden kann. Die Bestrahlung eines kleineren Raumes beim 8×6-cm-Feld erbringt weiterhin die Möglichkeit zur Applikation einer insgesamt höheren Herddosis als beim 8×10-cm-Feld. Auch die allgemeine Verträglichkeit der Strahlenbehandlung steigt mit der Beschränkung des bestrahlten Volumens. Die Gefahr von radiogenen Schenkelhalsfrakturen dürfte beim 8×6-cm-Feld auf ein Minimum herabgedrückt werden können. Da beim 8×6-cm-Feld wesentlich kleinere Skelettabschnitte bestrahlt werden, sind geringere Einwirkungen auf Blutbildungsstätten zu erwarten. Die Anwendung eines 8×6 cm großen Tubus an Stelle des seinerzeit benützten 8×10-cm-Tubus ist somit begründet und deshalb zum mindesten für die Stehfeldbestrahlung zu empfehlen. Mit der Einführung der Bewegungsbestrahlung könnte auch diese in konzentrierter Form appliziert werden. Hiermit käme man dem Prinzip einer optimalen Dosisverteilung noch näher als beim 8×6 cm großen Stehfeld. Vielleicht wirkt sich aber gerade die relativ hohe Dosis an der Kreuzbeinvorderfläche unter Anwendung der Kreuzfeuermethode bei Stehfeldern günstig auf die Heilungsziffern durch bessere Einwirkung auf dort liegende Lymphknoten, die karzinomatös befallen sein können, aus. Darüber hinaus ist anzunehmen, daß in den meisten Fällen, je nach Kreuzbeinstellung, an die Vorderfläche des Kreuzbeins bei der Bewegungsbestrahlung eine geringere Dosis als an die Beckenwand gelangt, weil der Dosisabfall von der Beckenwand bis zur Kreuzbeinhöhle relativ groß sein kann.

Die zunehmende Anwendung der Gammastrahlen von künstlich radioaktivem Kobalt (Co^{60}) an Stelle von Röntgenstrahlen eröffnet weitere Perspektiven und Möglichkeiten.

Jedoch wird noch an vielen Orten mit Röntgenstrahlen nach der Stehfeldmethode bestrahlt — nicht immer unter optimalen Bedingungen —, so daß gerade für diese Therapieabteilungen eine im Rahmen der gegebenen Möglichkeiten

günstige Bestrahlungsmethode, wie sie sich uns trotz nicht optimaler Bestrahlungsbedingungen im Großen bewährt hat, empfohlen werden kann.

Als weiteres ist zu diskutieren, daß die Röntgenbestrahlung an unserer Klinik 1948 bis 1952 schematisch nach einer festgelegten OD erfolgte. Es wurden je Feld stets 615 r OD, sowohl bei Rö I als auch Rö II, gegeben.

Nur in wenigen Fällen wurde einer Adipositas der Patientin in der Form Rechnung getragen, daß ein 10×15 cm großer Tubus anstatt eines 8×10 cm großen verwendet wurde. Auf diese Weise wurde zwar eine höhere Herddosis erzielt; jedoch dürfte der Tiefendosisgewinn in keinem Verhältnis zu der sehr hohen Raumdosis gestanden haben. 1952 wurde öfters auch ein FHA von 40 cm angewandt.

Die auf Grund von umfangreichen Messungen retrospektiv ermittelten Röntgen-Herddosen ließen zwar keine überzeugenden Differenzen der Heilungsziffern im Zusammenhang mit der wahrscheinlich verabfolgten Herddosis erkennen. Jedoch schienen Gesamtherddosen (ohne Radiumdosis) von 1300 bis 1400 r (Rö I und Rö II zusammengefaßt) günstige Heilungsergebnisse zu zeitigen. Diese Gruppe war gleichzeitig zahlenmäßig am stärksten besetzt. Deutlichere Zusammenhänge zwischen Strahlendosis und Heilungsziffern als bei der Röntgendosis ließen sich bei der Radiumdosierung gewinnen. Hier lagen die besten Ergebnisse bei der Anwendung von 2 Einlagen vor, von denen die erste ohne Meßkontrollen in Blase und Rektum hoch dosiert verabfolgt worden war (4000 bis 4500 mgeh), die zweite dagegen weniger hoch (2000 bis 1500 mgeh). Die Einlagen wurden in zeitlichem Zusammenhang mit Rö I und Rö II appliziert, wobei sich ein Abstand zwischen Radium- und Röntgenbehandlung von 4 bis 8 Tagen als zweckmäßig erwies. Im Stadium III wurden bei der Anwendung von 3 etwa gleich hohen Einlagen (davon 2 in zeitlichem Zusammenhang mit Rö I) im Vergleich zu den Patientinnen mit 2 Einlagen noch etwas bessere Resultate erzielt (13/36 = 36% : 22/69 = 32%). Jedoch läßt sich diese geringe Differenz statistisch nicht sichern. Zur Frage, ob mit 2 gleich hoch dosierten Radiumeinlagen ebenso gute Resultate zu erhalten sind wie mit einer hoch und einer niedrig dosierten, kann daher nicht Stellung genommen werden. Es kann lediglich darauf hingewiesen werden, daß im Stadium II 19 so behandelte Patientinnen eine relative 5-Jahres-Heilung von 68% (13/19) aufwiesen (Gesamtdosis 5000 bis 7000 mgeh). Diese Anzahl von Patientinnen reicht aber zur Entscheidung dieser angeschnittenen Frage nicht aus. Die Gruppe, die eine hohe und eine niedrig dosierte Radiumeinlage im Stadium II erhielt, hatte in diesem Zusammenhang zwar „nur" eine Heilungsziffer von 64% (72/112), jedoch ist die Zahl der Patientinnen in der ersten Gruppe so klein, daß die geringe Differenz von 4% in der Heilungsziffer statistisch nicht gesichert werden kann. Die Unterschiede zwischen den Behandlungsmethoden selbst können daher nicht beurteilt werden.

Ein zeitlicher Abstand zwischen Rö I und Rö II von über 9 Wochen sollte möglichst vermieden werden, weil sonst die Heilungsziffern absinken können. Dies zeigte sich vor allem bei den Patientinnen mit einem Kollumkarzinom der Gruppe II.

Der Wachstumsart des Kollumkarzinoms muß besondere Beachtung geschenkt werden, nachdem die Exophyten wesentlich bessere Heilungsziffern aufwiesen als die Endophyten.

Die Nebenerscheinungen der Röntgenkonzentrationsbestrahlung waren gering. Sie werden bei Anwendung eines 8×6-cm-Tubus an Stelle eines 8×10-cm-Tubus noch weniger in Erscheinung treten, als sie es sowieso schon taten.

Nachdem die Radiumträger sehr starke individuelle Lageschwankungen aufweisen, sind Röntgenaufnahmen zur exakten Lagebestimmung, aus der dann die Dosis in r an den verschiedenen Punkten bestimmt werden kann, unbedingt zu fordern. Erst hierdurch wird es möglich sein, eine genau abgewogene und zweckmäßige Kombination der Radium- und Röntgenbestrahlung durchzuführen. Die Verteilung der einzelnen Radiumpräparate in den Trägern kann, wie die Ergebnisse der Stockholmer Schule und Untersuchungen an unserer Klinik (*Schäffer*) zeigten, noch günstiger gestaltet werden, als es 1948 bis 1952 der Fall war. Vor allem kann in Normalfällen der distale Teil (1,5 bis 2 cm) der Zervix zur erwünschten Dosisherabsetzung an den Ureteren von Radium frei bleiben. Ebenso ist es wohl angezeigt, zur Herabsetzung der Blasen- und Rektumbelastung sogenannte Blasen- und Rektumstifte in der Portioplatte wegzulassen. Die jetzt gegebene Möglichkeit der Direktmessung der Dosisleistung in Blase und Rektum mit dem Gammameter oder Bomke-Dosimeter vermittelt uns Anhaltspunkte über die Dosisverhältnisse an diesen Organen und hilft bei der Bestrahlungsplanung. 1948 bis 1952 waren diese Geräte noch nicht vorhanden.

Ergebnisse

Die Kombination einer fraktionierten Radiumanwendung mit einer Röntgenkurzzeitbestrahlung der Parametrien (letztere nach einer modifizierten Wintzschen Methode) kann als Behandlungsart des Kollumkarzinoms der Stadien I und II empfohlen werden, nachdem die hiermit erzielten Heilungsziffern bei insgesamt über 500 Patientinnen mit einem Kollumkarzinom bei diesen Stadien über dem internationalen Gesamtdurchschnitt liegen. Auch für das Stadium III sind die Heilungsziffern nicht gerade schlecht, jedoch können sie, nachdem sie die Durchschnittswerte nicht übersteigen, nicht befriedigen. Da aber die Bestrahlungsmethode seinerzeit nicht in optimaler Form durchgeführt wurde, ist zu erwarten, daß nach Anwendung der jetzt erarbeiteten Grundlagen eine weitere Steigerung der Heilungsziffern eintreten würde, die sich u. U. gerade beim Kollumkarzinom des Stadiums III besonders deutlich auswirken könnte. Vielleicht ist beim fortgeschrittenen Kollumkarzinom die fraktionierte Röntgenbestrahlung aber günstiger als die Kurzzeitbestrahlung; hierzu werden wir erst Stellung nehmen können, wenn die Ergebnisse einer genügend großen Zahl von fraktioniert röntgenbestrahlten Patientinnen aus unserer Klinik vorliegen. Ebenso bedarf die Frage der Zweckmäßigkeit einer Änderung der Bestrahlungsart, je nachdem ob ein Kollumkarzinom mit exo- oder endophytischer Ausbreitungstendenz vorliegt, einer Klärung; denn die Endophyten haben beim Stadium II und III eine statistisch gesicherte schlechtere prozentuale Heilungsziffer als die Exophyten.

Aber nicht nur wegen der hohen prozentualen Heilungsziffern kann die Anwendung der dargelegten Bestrahlungsmethode als den fraktionierten Methoden wenigstens ebenbürtige Bestrahlungsform beim Kollumkarzinom empfohlen werden, sondern auch wegen der gleichzeitig sehr geringen Nebenerscheinungen. In dieser Hinsicht ist aber mit dem Ausbau unserer damaligen Methode eine weitere Verminderung der Nebenwirkungen zu erwarten.

Selbst wenn man im allgemeinen Verfechter einer fraktionierten Röntgenzusatzbestrahlung beim Kollumkarzinom ist, wird man in besonders gelagerten Fällen eine erfolgreiche kurzzeitige Bestrahlungsmethode gewissermaßen als Ausweichmöglichkeit begrüßen müssen. Hierbei ist an Patientinnen gedacht, deren Aufenthalt in der Klinik möglichst kurz sein soll: z. B. behandlungsbedürftige, gleichzeitig tuberkulosekranke Patientinnen oder Patientinnen, die eine psychiatrische Überwachung und Therapie benötigen. Auch klinische, soziale und familiäre Gesichtspunkte können die Anwendung einer kurzzeitigen Bestrahlungsmethode erwünscht erscheinen lassen.

Zur Frage der *optimalen Dosis* kann folgendermaßen Stellung genommen werden:

Beim Vergleich der prozentualen Heilungsziffern zeigte es sich, daß die günstigste Radiumdosierung in der Anwendung von 2 Einlagen bestand, wobei die erste hochdosiert (4000 bis 4500 mgeh) appliziert wurde. Bei Mittellage des Radiumträgers (Stift und Platte verschraubt) war hierbei im Punkt A bei einer Radiumdosis von 4000 mgeh durchschnittlich mit einer Dosis von 4200 bis 4800 r zu rechnen, bei 4500 mgeh mit 4700 bis 5400 r, bei 2000 mgeh mit 2200 bis 2500 r und bei 1500 mgeh mit 2200 bis 2500 r. Die Gesamtdosis im Punkt A betrug etwa 6400 bis 7200 r. Die Dosis an der Beckenwand (6 cm lateral) belief sich auf insgesamt etwa 940 bis 1060 r.

Im Stadium III wurden des weiteren mit 3 etwa gleich hoch dosierten Einlagen mit einer Gesamtdosis von 6000 bis 7000 mgeh gute Heilungsziffern erzielt (13/36 = 36%).

Bei der Röntgenkurzzeitbestrahlung kann eine Gesamtherddosis an der Beckenwand von 1300 bis 1400 r bei gleichmäßiger Verteilung auf 2 zusammengehörende Applikationen innerhalb von 20 bis 26 Std. (jeweils bei Rö I und Rö II) — somit bei der einzelnen Bestrahlung 325 bis 350 r HD — als Richtlinie angesehen werden (retrograde Herddosisberechnungen nach umfangreichen Messungen an sog. Versuchspersonen).

Zur *zeitlichen Dosisverteilung* kann folgendes gesagt werden:

Die Anwendung von Radium als erste Behandlungsmaßnahme hat sich bewährt. In engem zeitlichem Zusammenhang mit der Radiumapplikation soll die erste Röntgenkurzzeitbestrahlung im Abstand von 4 bis 8 Tagen erfolgen. Bei der Applikation von 3 Radiumeinlagen wird die zweite am besten 8 Tage nach Rö I gegeben. 8 bis 9 Wochen nach Rö I (nicht später) soll Rö II stattfinden. Bei insgesamt 2 Radiumeinlagen wird die zweite 4 bis 8 Tage vor Rö II vorgenommen, u. U. auch nach Rö II. Die dritte Einlage bei insgesamt drei wird ebenfalls in engem zeitlichem Zusammenhang mit Rö II gemacht.

Was die *räumliche Dosisverteilung* anbelangt, so müssen hierbei die allgemeinen Erkenntnisse sowie unsere Röntgenaufnahmen und Dosismessungen am Phantom zugrunde gelegt werden. Von der ursprünglichen Röntgenkurzzeitbestrahlung kann die Methode der Kreuzfeuerbestrahlung der Parametrien von je 4 abdominalen und 4 dorsalen Feldern als günstig übernommen werden. Die Bestrahlung von je 4 abdominalen an einem Tag und 4 dorsalen Feldern am nächsten Tag dürfte nicht zu empfehlen sein, hingegen aber die Bestrahlung von allen 8 Feldern an jedem Tag, um eine gleichmäßige Tumordurchstrahlung zu gewährleisten. Die Feldgröße von 8×10 cm kann für diese Art der Bestrahlung nicht befürwortet werden. Für die Stehfeldbestrahlung ist ein 8×6 cm großer Tubus bedeutend vorteilhafter. U. a. kommt es hierbei zu

einer starken Dosisherabsetzung am Schenkelhals. Das Verhältnis Gesamtraumdosis zu Herdraumdosis ist beim 8×6-cm-Feld wesentlich besser als bei 8×10 cm. Die Röntgen-Herddosis nimmt von der Körpermitte (Tumorzentrum) nach der BW hin zu und fällt lateral der BW wieder ab. Auch in Richtung auf die Kreuzbeinhöhle kommt es vom Tumorzentrum aus zu einer Dosiszunahme. Umgekehrt liegt eine rapide Abnahme der Radiumdosis vom Primärtumor nach der Peripherie des Beckens hin vor, so daß sich Röntgen- und Radiumdosis in ihrer verschiedenen Verteilung sehr vorteilhaft ergänzen.

Bei der Radiumapplikation soll in Normalfällen der distale Zervixanteil von Radium frei bleiben. Blasen- und Rektumstifte sollen möglichst nicht in die Portioplatte gelegt werden. Durch Röntgenaufnahmen soll die Lage der Radiumträger festgestellt, danach die Dosisverteilung im Becken berechnet und die Röntgenbestrahlung entsprechend ausgerichtet werden.

Zusammenfassung

Nach Angaben aus dem Schrifttum werden verschiedene noch offenstehende Fragen im Zusammenhang mit der Strahlenbehandlung von Patientinnen mit einem Kollumkarzinom skizziert. An Hand der relativen 5-Jahres-Heilungen aus den Jahren 1948 bis 1952 bei über 500 Patientinnen an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen wird zu den aufgeworfenen Fragen im Rahmen der Gegebenheiten Stellung genommen. Die fraktionierte Radiumanwendung in Kombination mit Röntgenkurzzeitbestrahlungen kann als Behandlungsmethode den nur fraktioniert durchgeführten Behandlungsmaßnahmen als ebenbürtig bezeichnet werden. Vergleiche zwischen unseren Resultaten und den im Annual Report mitgeteilten zeigen, daß unsere relativen 5-Jahres-Heilungen in den Stadien I und II mit zu den Spitzenergebnissen der Kliniken der Welt gehören und im Stadium III einen Durchschnittswert aufweisen. Hierbei ist aber zu beachten, daß die seinerzeitige Behandlungsform nicht in optimaler Weise durchgeführt wurde bzw. zum Teil nicht vorgenommen werden konnte.

Deshalb wird nach eingehendem Studium des Gesamtkrankengutes, retrograden Berechnungen der wahrscheinlich applizierten Herddosen auf Grund umfangreicher Messungen an Versuchspersonen und nach Untersuchungen am Phantom ein exakt durchgearbeiteter Behandlungsplan vorgelegt. In diesem werden Faktoren, wie Höhe der Radium- und Röntgendosis, zeitliche und räumliche Dosisverteilung, besonders berücksichtigt. Bei Anwendung der Strahlenbehandlung in dieser Form ist mit einem weiteren Anstieg der Heilungsziffern zu rechnen. Noch ungelöste Probleme, wie die Frage einer unter Umständen jeweils anders zu gestaltenden Strahlenbehandlung entsprechend der Ausbreitungstendenz (endo- oder exophytisch) des Kollumkarzinoms, werden aufgezeigt. Zur Frage, ob bei einem fortgeschrittenen Kollumkarzinom (Stadium III) die zusätzliche Röntgenbestrahlung in fraktionierter Form bessere Heilungsziffern erbringen kann als die Röntgenkurzzeitbestrahlung, wird an Hand unseres großen Krankengutes zu einem späteren Zeitpunkt Stellung genommen werden.

Summary

From statements out of bibliography different and not yet clarified questions in connection with the radium treatment of patients with collum carcinoma were drafted. Considering the relative 5-year-healing from the years 1948 to 1952 in over 500 patients at the University Gynecological Clinic, Erlangen, the opinion is given to the above-mentioned questions in the framework of the given facts. The fractionised radium usage in combination with x-ray short-time radiations can be called equivalent as method of treatment only to the fractionised performed therapeutical measurements. Comparison between our results and those published in the Annual Report show, that our relative 5-year-healings in stadium I and II belonged to the best results of the clinics of the world and in stadium III show an average value. But here it is necessary

to pay attention, that the then form of treatment was not carried out in an optimal manner, relatively in part could not be carried out.

Therefore after detailed study of the total patient group, retrograde calculations of the probable applicable central dose on grounds of numerous measurements on test personnel and after examinations on the phantom an exactly calculated plan of treatment is presented. In this factors, such as the amount of radium and x-ray dose, temporal and areal dosage distribution were especially considered. By using the radiation treatment in this form one can reckon with a further increase in curative figures. As yet, unsolved problems, such as the question of a radiotherapy, changeable according to circumstances and corresponding to the spreading tendency (endo- or exophytic) of the collum carcinoma, were shown.

Résumé

Après une revue de la littérature, l'auteur pose certaines questions non-solutionnées sur la radiothérapie du cancer du col. Il base son étude sur les guérisons relatives de cinq ans obtenues au cours des années 1948 à 1952 chez 500 malades traitées à la Clinique Gynécologique Universitaire de Erlangen. L'application fractionnée de radium combinée à des irradiations roentgen de courte durée peut être considérée comme ayant la même valeur que le traitement fractionné seul. Des comparaisons entre nos résultats et ceux mentionnés dans l'Annual Report, montrent que nos guérisons relatives de cinq ans, au stade I et II, peuvent figurer parmi les meilleurs résultats des cliniques du monde entier; les résultats obtenus au stade III présentent une valeur moyenne. Il faut remarquer ici cependant que les formes de traitement de jadis n'étaient pas exécutées d'une façon optimale ou ne pouvaient l'être.

Après une étude approfondie de l'ensemble des cas, des calculs a posteriori des doses-foyer probablement appliquées, se basant sur de nombreuses mesures sur personnes et sur phantôme, l'auteur présente un plan de traitement exactement mis au point. Il tient surtout compte de facteurs tels que l'importance de la dose de radium et de rayons, la répartition dans l'espace et dans le temps. La radiothérapie exécutée dans ces conditions, permettra de compter avec une augmentation des guérisons. Cette étude se termine par l'exposé de problèmes non encore résolus tels la question de modification du plan de traitement, tenant compte de la tendance à l'extension, endo- ou exophytique, du cancer du col.

Schrifttum

Annual Report on the results of the treatment in carcinoma of the uterus, Vol. XI. Stockholm 1958. — *Barth, G., H. Blümlein* u. *W. Brichzy:* Z. Laryng. Rhinol. 37 (1958): 151. — *Barth, G.,* u. *Fr. Meinel:* Strahlentherapie 109 (1959): 386. — *Barth, G., D. Böhmer* u. *F. Wachsmann:* Strahlentherapie 109 (1959): 599. — *Becker, J., K. Werner* u. *H. Kuttig:* Strahlentherapie 95 (1954): 178. — *v. Braunbehrens, H.:* Strahlentherapie 73 (1943): 484; 79 (1949): 417. — Central Axis Depth Dosis Data: Brit. J. Radiol., Suppl. 5. London 1953. — *Dibbelt, L.:* Strahlentherapie 95 (1954): 49; Sdbde. zur Strahlentherapie 35 (1956): 56. — *Drescher, H.:* Strahlentherapie 80 (1949): 99. — *Dyroff, R.,* u. *A. Siegert:* in: *L. Seitz* u. *A. Amreich,* Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. III. München-Berlin 1955. — *Englmann, K.:* in: *H. Holfelder,* Die Tiefentherapie. Leipzig 1938. — *Fricke, R. E.,* u. *D. G. Decker:* Amer. J. Roentgenol. 75 (1956): 502. — *Gauwerky, Fr.:* Strahlentherapie 80 (1949): 51; 96 (1955): 293 u. 345. — *Glücksmann, A.:* zit. n. *R. K. Kepp,* Grundlagen der Strahlentherapie. Stuttgart 1952. — *Grebe, L.,* u. *W. Wiebe:* Sdbde. zur Strahlentherapie 25. München-Berlin 1950. — *Hanf, G.:* Diss. Erlangen 1952. — *Heiß, H.:* Strahlentherapie 107 (1958): 234. — *Huber, H. R., R. du Mesnil de Rochemont, D. Ringleb* u. *H. Roos:* Strahlentherapie 102 (1957): 161. — *Hutaff, L. W.,* u. *H. W. Belding:* Amer. J. Roentgenol. 73 (1955): 251. — *Imholz, G.:* Zbl. Gynäk. 76 (1954): 86. — *Jüngling, O.:* Allgemeine Strahlentherapie, 2. Aufl. Stuttgart 1949. — *Kepp, R. K.:* Grundlagen der Strahlentherapie. Stuttgart

1952; Gynäkologische Strahlentherapie. Stuttgart 1952. — *Kepp, R. K.*, u. *L. Seyfarth:* Strahlentherapie 76 (1947): 573. — *Kirchhoff, H.:* Dtsch. med. Wschr. 1954: 1153. — *Kottmeier, H. L.:* Oncologia 5 (1952): 243; Arch. Gynäk. 183 (1952): 430; Carcinoma of the female genitalia. Baltimore 1953. — *Kottmeier, H. L.*, u. *E. Forssner:* Münch. med. Wschr. 1955: 1019 u. 1028. — *Luther, W.:* Strahlentherapie 73 (1943): 671; 74 (1944): 153. — *Maas, J. M.:* Amer. J. Obstet. Gynec. 56 (1948): 249. — *Martius, H.:* Lehrbuch der Gynäkologie. Stuttgart 1958. — *Maurer, H.-J.:* Strahlentherapie 97 (1955): 133; Sdbd. zur Strahlentherapie 35 (1956): 68. — *Mayr, E.:* Strahlentherapie 92 (1953): 67. — *du Mesnil de Rochemont, R.:* Lehrbuch der Strahlenheilkunde. Stuttgart 1958. — *Nolan, J. F., W. E. Costolow* u. *L. Du Sault:* Radiology 54 (1950): 821. — *Nolan, J. F.*, u. *L. Du Sault:* Amer. J. Roentgenol. 65 (1951): 709; Radiology 62 (1954): 862. — *Oehlert, G.:* Med. Klin. 1958: 495. — *Oehlert, G.*, u. *M. Buss:* Geburtsh. u. Frauenheilk. 15 (1955): 462. — *Oeser, H.:* Strahlenbehandlung der Geschwülste. München-Berlin 1954. — *Parchwitz, H. K.*, u. *E. Parchwitz:* Strahlentherapie 104 (1957): 6. — *Paterson, R.:* Treatment of malignant disease by X-rays and radium. London 1948. — *Reichenmiller, H., G. Münst* u. *H. Haile:* Geburtsh. u. Frauenheilk. 8 (1948): 198. — *Reisner, A.:* in: *H. Holfelder,* Die Röntgentiefentherapie. Leipzig 1938. — *Ries, J.:* Strahlentherapie 79 (1949): 395; 83 (1950): 477; 105 (1958): 485. — *Ries, J.*, u. *J. Breitner:* Sdbde. zur Strahlentherapie 40. München-Berlin 1959. — *Schäffer, E.:* Geburtsh. u. Frauenheilk. 17 (1957): 335. — *Schmermund, H. J.:* Strahlentherapie 78 (1949): 25. — *Schmermund, H. J.*, u. *F. Oberheuser:* in: Betatron- und Telekobalttherapie. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958. — *Schömig, G.:* Strahlentherapie 78 (1949): 373. — *Schubert, G.:* Arch. Gynäk. 183 (1953): 513. — *Spechter, H. J.:* Sdbde. zur Strahlentherapie 35 (1956): 74. — *Strandqvist, M.:* Acta radiol. Suppl. 55 (1944): 1. — *Stüper, P.:* Strahlentherapie 92 (1953): 108. — *Tod, M.:* Acta radiol. 28 (1947): 566; in: *R. Paterson,* The treatment of malignant disease by radium and X-rays. London 1948. — *Tod, M.*, u. *W. J. Meredith:* Brit. J. Radiol. 26 (1953): 252. — *Trübestein, H.:* Strahlentherapie 107 (1958): 501. — *Twombly, G., E. Caceres* u. *J. Corscaden:* Amer. J. Roentgenol. 68 (1952): 779. — *Wachsmann, F.:* Strahlentherapie 73 (1943): 636, 649 u. 663. — *Wintz, H.:* Radiol. Rdsch. 5 (1936): 189; Strahlentherapie 58 (1937): 521. — *Wintz, H.*, u. *H. Wittenbeck:* in: *Veit-Stoeckel,* Handbuch der Gynäkologie, Bd. IV/2/2. München 1935. — *Weishaar, J.*, u. *Chr. Wölfel:* Strahlentherapie 113 (1960): 522. — *Zuppinger, A.:* in: Betatron- und Telekobalttherapie. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958.

Anmerkung: Aus Äußerungen, die nach meinem Vortrag auf dem Deutschen Röntgenologenkongreß in Hamburg 1961 erfolgten, entnehme ich, daß die hier zur Diskussion gestellte Bestrahlungsmethode nicht von allen Seiten richtig verstanden wird. Vor allem handelt es sich nicht, wie teilweise irrtümlich angenommen wurde, um eine Wiedereinführung der sogenannten *Wintz*schen Einzeitbestrahlung. Wie schon in meiner Arbeit ausdrücklich betont wurde, muß im Mittelpunkt der Therapie beim Kollumkarzinom die Radiumanwendung stehen. Dies zeigte sich an unserer Klinik durch die signifikante Erhöhung der Heilungsziffern gegenüber der Zeit, als noch die Röntgenbestrahlung, wie *Wintz* es forderte, Kernstück der Behandlung war. Die hohe Radiumdosierung steht völlig im Gegensatz zu der *Wintz*schen Bestrahlungsmethode. Wie wichtig die Radiumanwendung ist, ergibt sich letztlich aus der Tatsache, daß es anscheinend keinen sicheren Unterschied macht, ob die zusätzliche Röntgenbestrahlung in kurzzeitiger (nicht einzeitiger), wie in der vorliegenden Arbeit diskutiert, oder in fraktionierter Form vorgenommen wird. Ich darf noch erwähnen, daß unsere Heilungsziffern 1952 bis 1954 bei Durchführung der Röntgenzusatzbestrahlung in fraktionierter Weise nicht höher lagen als 1948 bis Anfang 1952, wo zweimal kurzzeitig im Abstand von 8 bis 12 Wochen röntgenbestrahlt wurde. Infolgedessen kann und darf die kurzzeitige Röntgenzusatzbestrahlung beim Kollumkarzinom, wenn Radium in hoher Dosis appliziert wird, als eine mögliche und erfolgreiche Behandlungsart, vor allem für die Stadien I und II, zur Diskussion gestellt werden.